

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1959 — N° 52

A propos d'un cas d'adénome parathyroïdien à forme lithiasique

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 14 Mai 1959

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean-Louis VIARD

*Interne des Hôpitaux Régionaux de Lyon
(Centre Hospitalier de Chambéry)*

Né le 7 Avril 1930, à LA CHAMBRE (Savoie)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1959

A PROPOS
D'UN CAS D'ADENOME PARATHYROIDIEN
A FORME LITHIASIQUE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553605_0058

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1959 — N° 52

A propos d'un cas d'adénome parathyroïdien à forme lithiasique

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 14 Mai 1959

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean-Louis VIARD

*Interne des Hôpitaux Régionaux de Lyon
(Centre Hospitalier de Chambéry)*

Né le 7 Avril 1930, à LA CHAMBRE (Savoie)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1959

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen Honoraire M. J. LEPINE - Doyen M. H. HERMANN
Correspondant de l'Institut
Assesseur M. M. LEVRAT.
PROFESSEURS HONORAIRES : MM. NICOLAS, COLLET, GUIART, CADE, PATEL, LEPINE,
TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, BONNET, GATE, MARTIN.

PROFESSEURS

Clinique médicale A	MM. LEVRAT.
Clinique médicale B	P. RAVAUULT
Clinique chirurgicale C	BERTRAND.
Clinique chirurgicale A	MALLET-GUY.
Clinique chirurgicale B	WERTHEIMER.
Clinique et prophylaxie cardio-vasculaire	FROMENT.
Clinique urologique	CIBERT.
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale	DECHAUME.
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie	SEDALLIAN.
Clinique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile	GUILLEMINET.
Clinique gynécologique	POLLOSON.
Clinique obstétricale	PIGEAUD.
Clinique stomatologique	DUCLOS.
Clinique médicale infantile et hygiène du 1 ^{er} âge	BERNHEIM.
Clinique ophtalmologique	PAUFIQUE.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	BRUN.
Clinique dermatologique et syphiligraphique	THIERS.
Clinique oto-rhino-laryngologique	MOUNIER-KUHN.
Pathologie médicale et clinique médicale propédeutique	CROIZAT.
Physiologie	HERMANN.
Anatomie pathologique	GUICHARD.
Physique biologique, radiologie et physiothérapie	PONTHUS (détaché à Beyrouth).
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire	ROCHET.
Chimie organique et toxicologie	CHAMBON.
Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale	DELORE.
Chimie biologique et médicale	ENSELME.
Histologie	NOEL.
Pharmacie galénique et matière médicale	REVOL.
Médecine du travail	BOURRET.
Hygiène et action sanitaire et sociale	SOHIER.
Biologie médicale et pharmacodynamie	JOURDAN.
Botanique et cryptogamie	NETIEN.
Chimie analytique pharmaceutique	BADINAND.
Pharmacie et pharmacologie	DREVON.
Médecine légale et déontologie	ROCHE.
Parasitologie et pathologie exotique	COUDERT.
Traumatologie des membres	CREYSEL J.
Cancérologie	DARGENT.
Pathologie générale et expérimentale	GIRARD P.
Anatomie	LATARJET.
Thérapeutique	GIRARD M.
Pathologie chirurgicale	PEYCELON.

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine M. BERGER.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique M. BANSSILLON. — Parasitologie M. ROMAN.

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Physiologie MM. CIER J.-F.	Anatomie pathologique .. MM. FEROLDI.
Physiologie CHATONNET.	Chimie organique
Chimie biol. et méd. CREYSEL R.	et toxicologie
Bactériologie BERTOYE A.	Thérapeutique
Pharmacie galénique	Histologie
et matière médicale ..	Hygiène
Anatomie DORCHE.	Parasitologie
Pharmacie et Pharmacol. .. DUROUX.	Physique
	Cryptogamie
	ODDOUX.

AGREGES EN EXERCICE

Médecine générale ... MM. GALY.	Chirurgie générale ... MM. de MOURGUES.
Médecine générale ... GONIN.	Dermatologie et Syphil.
Médecine générale ... GUINET.	Electro-radiologie ...
Médecine générale ... PONT.	Maladies infectieuses ...
Médecine générale ... VIGNON.	Médecine légale ...
Médecine générale ... REVOL Louis.	Médecine du Travail ...
Médecine générale ... TRAEGER.	Neuro-chirurgie ...
Médecine générale ... PLAUCHU.	Neurologie et Psychiatr.
Médecine générale ... DEVIC Michel.	Neurologie et Psychiatr.
Médecine générale ... DESPIERRES Ch.	Obstétrique
Chirurgie générale ... MARION Pierre.	Obstétrique
Chirurgie générale ... MICHAUD.	Obstétrique
Chirurgie générale ... JAUBERT	Ophtalmologie
	Orthopédie
Chirurgie générale ... de BEAUJEU.	Oto-rhino-laryngologie.
Chirurgie générale ... SAUTOT.	Pédiatrie et Puériculture
Chirurgie générale ... GUILLEMIN.	Stomatologie
Chirurgie générale ... FRANCHILLON.	Urologie
Chirurgie générale ... SAUBIER.	DURAND Louis.

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président : M. BERTRAND ; *Assesseurs* : MM. THIERS,
DURAND L. et DE MOURGUES.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PERE

Dont le dévouement et la conscience professionnelle me seront toujours un exemple.

A MA MERE

Dont l'affection sans borne et l'indulgente douceur ont été de réconfortants viatiques au cours de mes études.

A MA FEMME

A MON FILS Jean Denis

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRERE

Madeleine et Robert BOULITROP

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR BERTRAND

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre res-
pectueuse reconnaissance.

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR THIERS

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DE MOURGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DURAND L.

Nous les remercions de l'accueil qu'ils nous ont réservé et de l'honneur qu'ils nous ont fait en voulant bien accepter de juger cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GILBERTAS

Chirurgien de la Clinique Saint-Joseph et des Hôpitaux de Chambéry

Nous lui devons le meilleur de notre formation chirurgicale, acquise sous sa direction éclairée et bienveillante, tant à la Clinique Saint-Joseph que dans son service à l'Hôtel-Dieu, où, pendant deux semestres d'Internat, il nous fit l'honneur de nous avoir comme aide-opérateur.

C'est ainsi que nous l'assistâmes dans la parathyroïdectomie qu'il nous proposa aussitôt comme sujet de thèse. Ce modeste travail, accompli avec sa collaboration pleine de mansuétude et de compétence, est plus son œuvre que la nôtre.

Qu'il reçoive ici l'assurance de notre bien vive gratitude, pour tout ce qu'il fit si spontanément pour nous.

Le souvenir de ces bienfaits nous accompagnera tout au long de notre carrière, qui restera, par surcroît, marquée par l'empreinte indélébile d'un tel chirurgien, dont nous avons pu admirer l'humanité, la conscience et la perfection.

AU DOCTEUR R. HUGONNIER

Médecin Ophtalmologiste des Hôpitaux de Lyon

En remerciement pour la bienveillante amitié qu'il nous a toujours témoignée.

AU DOCTEUR J. M. MADELAINE

Médecin Parachutiste volontaire aux heures sombres de Dien Bien Phu

En gage de ma sincère et reconnaissante amitié.

A NOS MAÎTRES DU CENTRE HOSPITALIER DE CHAMBÉRY

MADemoisELLE LE DoctEUR S. BOURGEOIS
MESSIEURS LES DoctEURS H. BLANCHARD, J. JALINOT,
R. LANÇON, J. MARCY, M. REGAIRAZ, L. REYNAUD,
P. ROBERT, P. TRUCHET, F. VIONNET

A NOS CAMARADES D'INTERNAT

INTRODUCTION

Les observations d'adénomes parathyroïdiens ne sont pas innombrables et il nous a semblé valable, à propos d'une observation inédite, que nous devons au Docteur Gilbertas, de faire une revue de l'état actuel de cette question.

L'objet de notre étude est, d'ailleurs, de se limiter aux formes urinaires de la maladie de Recklinghausen et en particulier, parmi ces formes urinaires, aux formes lithiasiques.

Rappelons que c'est en 1891 que Von Recklinghausen, a décrit pour la première fois la symptomatologie de l'affection qui porte aujourd'hui son nom. Mais, dans sa description, il y avait une certaine confusion entre l'ostéite fibro-kystique, la maladie de Paget et l'ostéomalacie. En 1904 Askanazy décrivit l'existence de l'adénome parathyroïdien dans la maladie de Recklinghausen. Mais ce n'est qu'en 1925 que Mandl fit passer l'affection dans le domaine de la thérapeutique chirurgicale, en observant d'abord, l'aggravation d'un malade traité par greffe parathyroïdienne, puis, en guérissant ce malade par une exploration cervicale chirurgicale, suivie de la découverte et de l'ablation d'un adénome en voie de transformation maligne.

Enfin, en 1932 J.-A. Lièvre publia une importante étude sur « l'ostéose parathyroïdienne et les ostéopathies chroniques », où il isola nettement la maladie de Recklinghausen des autres ostéopathies du type maladie de Paget, ostéomalacie...

Dans ce travail, Lièvre mettait déjà l'accent sur l'importance de la lithiase rénale au cours des hyperparathyroïdies : « la lithiase rénale est, dit-il, presque constante aux autopsies d'ostéose parathyroïdienne, elle est extrêmement fréquente aussi lorsqu'on la recherche cliniquement... »

En 1948, J.-A. Lièvre écrivait dans une nouvelle publication que « les coliques néphrétiques sont un signe de début très habituel de la maladie et, bien que j'ai écrit en 1931 pour la première fois la forme rénale de la maladie, je n'ai pas montré à quel point celle-ci était importante ».

En 1934, Albright dans un important travail du *Journal of the American Sciences*, en collaboration avec Perry, Baird et Oliver a rassemblé 83 observations de complications rénales de l'hyperparathyroïdie, et il a bien mis l'accent sur l'importance clinique de cette forme lithiasique rénale.

Depuis, nombre d'auteurs se sont intéressés à la question, des examens systématiques chez tous les lithiasiques ont été pratiqués, surtout en Amérique. Le nombre de cas publiés augmente d'année en année, à mesure que cette étiologie prend sa juste importance et que le clinicien évoque plus souvent devant une lithiasie rénale la possibilité de cette étiologie.

A l'heure actuelle il y a environ 600 cas publiés de la maladie de Recklinghausen dans le monde entier, avec une vingtaine de cas Français. Il semble d'ailleurs que cette maladie n'ait pas une répartition mondiale uniforme.

Les formes urinaires de la maladie ont été divisées par ALBRIGHT en trois formes évolutives :

— *le type I* qui correspond à la forme lithiasique, c'est celui que nous étudierons tout particulièrement.

— *le type II* qui correspond à l'insuffisance rénale progressive de la néphrite chronique hyperparathyroïdienne.

— *le type III* enfin, qui correspond à un état d'hyperparathyroïdisme aigu, véritable intoxication endogène par excès d'hormones parathyroïdiennes en circulation.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I

PLAN DE NOTRE TRAVAIL

Nous avons divisé notre étude de la manière suivante :

INTRODUCTION - HISTORIQUE

Première partie

Ch. I. — Plan de notre travail.

Ch. II. — Notre observation.

Ch. III. — Lésions anatomiques dans l'hyperparathyroïdie :

a) sur les parathyroïdes : bref rappel.

b) sur le rein.

Ch. IV. — Rappel du métabolisme phospho-calcique et données physiologiques élémentaires de la fonction parathyroïdienne.

Deuxième partie

Ch. I. — Manifestations cliniques de l'hyperparathyroïdie.

1 — Manifestations rénales étudiées suivant la classification d'Albright avec :

type I. — formes lithiasiques.

type II. — formes à néphrites chroniques.

type III. — Hyperparathyroïdie aiguë.

2° — Les manifestations extra-rénales - groupant :

- le syndrome général ;
- le syndrome osseux : clinique et radiologique ;
- le syndrome digestif (notion récente).

3° — Les éléments de diagnostic.

A) cliniques.

B) radiologiques - Examens osseux (rappel)

- Urographie intra-veineuse

- Artériographie parathyroïdienne.

C) le laboratoire dans l'hyperparathyroïdisme.

Ch. II. — L'évolution post-opératoire de la maladie.

1° — Immédiate : c'est le problème de la tétanie et aussi des états oliguriques ou anuriques post opératoires possibles.

2° — tardive : l'avenir des lithiases restantes.

— l'avenir du malade.

— les manifestations rénales sont-elles réversibles ?

— Y-a-t-il des récidives ?

CONCLUSION

CHAPITRE II

NOTRE OBSERVATION

Madame Boch..., 26 ans.

Vue, pour la première fois, le 26 juillet 1955, par le Docteur Gilbertas, pour une crise de colique néphrétique gauche typique et très violente. Ce tableau clinique est confirmé par une urographie intra-veineuse qui montre :

- un mutisme rénal ;
- un calcul de l'uretère gauche.

Le traitement classique de la crise lithiasique est institué :

- traitement d'abord médical qui reste sans effet ;
- ensuite, pose d'une sonde urétérale et infiltration novocaïnique lombaire et, malgré cela, le calcul ne s'évacue pas, si bien que l'on est contraint à l'intervention.

1° *Intervention le 9 août 1955.*

— Médiante sous-ombilicale. Urétérotomie gauche. Ablation d'un calcul de la grosseur d'un grain de café, très friable et blanchâtre.

— Les suites opératoires sont normales. Douze jours après, la malade quitte la clinique cicatrisée et définitivement guérie, du moins l'espérons nous.

Elle revient, comme nous le lui avons demandé, le 5 janvier 1956 pour un examen radiologique de contrôle qui s'avère alors normal.

Quelle n'est pas notre surprise de la voir revenir le 13 février 1956, soit un mois après, avec une nouvelle crise de colique néphrétique gauche. L'urographie intra-veineuse montre :

- 1° un calcul du bassin droit ;
- 2° un nouveau calcul de l'uretère gauche.

Nous pensons alors, devant cette véritable poussée aiguë de lithiasie, à la possibilité d'un adénome parathyroïdien, et on demande un bilan biologique :

14 février 1956 : Calcémie = 125 mgr.

15 février 1956 : Calcémie = 122 mgr.

Phosphorémie = 23 mgr.

Phosphatase alcaline = 3,7 U. Bodansky.

25 février 1956 : Calcémie = 122 mgr.

Phosphorémie = 27 mgr.

Un examen d'urines pratiqué le 4 février 1956 avait montré :

- de nombreux cristaux d'urate de soude ;
- des cristaux de phosphates bicalciques ;
- pas de pus.

Par ailleurs la malade ne présentait aucun autre signe d'ostéose parathyroïdienne, en particulier pas de signes osseux, la palpation du cou était négative ainsi qu'une radio d'œsophage.

Notre désir eut été, alors, de rechercher sans plus attendre l'adénome, mais la crise lithiasique gauche, qui avait amené la malade, persiste malgré le traitement médical. Les essais de sonde lasso sont infructueux. Comme les urines sont troubles et que, malgré les antibiotiques, la température persiste autour de 38°5 avec deux clochers à 40°, on décide d'intervenir.

2° Intervention le 20 février 1956.

Au préalable, le calcul urétéral gauche est repoussé dans le bassinot pour éviter une urétérotomie itérative de même siège.

A.G. Incision lombaire gauche. Le rein apparaît très congestif, augmenté de volume, légèrement bosselé. Pyélotomie. Ablation facile du calcul, qui chimiquement est composé de phosphates de chaux. Suites opératoires simples. La malade rentre chez elle pour une courte convalescence.

Entre temps, nous pratiquons de nouveaux dosages humoraux à titre comparatif :

- le 13 avril 1956 : Calcémie = 127 mgr.
Phosphorémie = 24 mgr.

L'étiologie parathyroïdienne de cette lithiasie n'est pas douteuse et le 20 avril 1956, on décide de faire une cervicotomie exploratrice.

3° Intervention le 20 avril 1956 : Cervicotomie exploratrice. Adénomectomie (Dr Gilbertas).

A.G. Intubation trachéale. Incision en cravate avec section des muscles. Dissection aux tampons humides de la loge thyroïdienne gauche. Une tumeur est découverte, alors que l'on terminait la dissection de la loge gauche, en dessous du pôle inférieur du lobe thyroïdien dont elle est distincte. Elle est facilement disséquée et son interprétation macroscopique n'est pas équivoque :

- Elle a le volume d'un pois.
- La coloration brun chamois classique.
- Une consistance ferme.
- Sa vascularisation est assurée par un petit pédicule vasculaire qui provient de l'artère thyroïdienne inférieure gauche.
- La tumeur pèse 2,50 gr.

On n'explore pas la loge thyroïdienne droite.

Les suites opératoires sont localement simples. Dès le lendemain, on institue un traitement préventif d'accidents tétaniques avec : calcium intra-veineux (une ampoule intra-veineuse par jour), 60 gouttes de parathormone, car la calcémie est tombée ce jour à 97 mgr. et le 23 avril 1956 à 90 mgr. Malgré tout, un signe de Chvostek apparaît et la malade fait à deux reprises une crise de tétanie localisée aux membres supérieurs. Le traitement est renforcé

et le 25 avril 1956 la calcémie est à 105. La malade quitte la clinique le 2 mai 1956 après que le traitement calcique et parathyroïdien ait été progressivement diminué, puis interrompu depuis 5 jours.

A la sortie, la calcémie est à 100 mgr. Par son médecin, nous avons appris qu'elle avait fait chez elle des crises frustes de tétanie aux membres supérieurs, le 8 et le 9 mai. Ces crises ont été facilement jugulées par le traitement déjà prescrit. Entre temps nous recevons la réponse de l'

Examen histologique de la tumeur parathyroïdienne
pratique par le Docteur Fournie le 3 mai 1956

Adénome parathyroïdien constitué principalement de plages de cellules chromophiles, revêtant généralement une disposition acineuse ou même pseudo-glandulaire. On trouve cependant, çà et là, des nodules de cellules claires à cytoplasmes presque deshabités.

Ces cellules parathyroïdiennes sont très irrégulières de tailles, de contours, de volumes nucléaires. Leurs cytoplasmes ont un contenu glycogénique (mis en évidence par la coloration au Carmin de Best) particulièrement important. Certaines formations acineuses oxyphiles ont en leur centre une petite masse colloïde caractéristique.

Les travées conjonctivo-vasculaires qui lobulent la tumeur sont extrêmement discrètes et faiblement congestives. Le tissu fibro-adipeux est très raréfié.

Sur l'un des fragments, d'assez vastes zones hémorragiques dilacèrent le tissu adénomateux.



Nous espérions alors pouvoir attendre le devenir spontané du calcul du rein droit, que nous aurions volontiers traité médicalement. Mais, le 11 mai 1956, la malade revient avec une crise de colique néphrétique droite qui dure depuis 6 jours. La température est à 40°, les urines très troubles, l'examen urinaire montre des traces nettes de pus et la présence de nombreux colibacilles.

La malade est très atteinte par cette nouvelle crise. A nouveau, les antibiotiques sont institués, associés à la sonde urétérale droite à demeure du traitement classique. La température et les douleurs s'amendent un peu mais nous hésitons à prolonger cette expectative, craignant que ne se constituent des lésions graves de son rein, si bien que le 16 mai 1956 nous réinterventions.

4° Intervention le 16 mai 1956.

A.G. Lobotomie droite. Découverte facile du calcul bloqué dans la partie supérieure de l'uretère. Il ne peut être refoulé dans le bassin. Urétérotomie. On retire alors un calcul très différent des précédents : Il est extrêmement mou, ressemble plus à de la boue qu'à un calcul franc ; seul, ayant vraiment l'aspect habituel, le noyau du calcul est dur. Après son ablation, de l'urine trouble s'évacue du rein légèrement hydronéphrotique. On s'abstient de drainer le rein. 2 points au catgut sur l'uretère. 1 drain.

— Les suites opératoires sont simples, la malade n'a plus de crise tétanique depuis le 9 mai 1956. Les urines s'éclaircissent progressivement et la malade rentre chez elle le 8 juin 1956, cette fois définitivement guérie.

Revue le 1^{er} avril 1959 : L'état général reste satisfaisant, malgré un bénéfice pondéral excessif (12 kg) avec sensation de faim très fréquente. Pas de nouvelle crise lithiasique. L'urographie de contrôle est bonne. Le taux de la calcémie est à 102 mgr.

CHAPITRE III

LES LÉSIONS ANATOMIQUES DANS L'HYPERPARATHYROIDISME

Nous rappellerons rapidement ce que sont les lésions anatomiques observées sur les parathyroïdes pour développer ensuite plus longuement les lésions anatomiques rénales. Nous ne décrirons pas, par contre, les autres lésions en particulier, les lésions osseuses...

Il faut signaler, tout d'abord, que l'histologie des parathyroïdes est essentiellement polymorphe, variant avec l'âge, variant d'un individu à l'autre et même d'une glande à l'autre chez le même individu.

I. — Anatomie pathologique des parathyroïdes.

Histologiquement chaque glande est entourée d'une capsule, d'où partent de fines cloisons qui s'anastomosent au sein du parenchyme glandulaire. Celui-ci est formé, d'une part, d'un épithélium glandulaire ayant la structure générale des épithélium à fonction endocrine, et, d'autre part, d'un stroma conjonctif adipeux et vasculaire ;

Les éléments épithéliaux constituent l'élément noble de la glande : on y trouve :

a) les cellules principales :

Cellules de 6 à 8 μ de diamètre, mal limitées, polyédriques à cytoplasme acidophile à gros noyau (4 à 5 μ) rond avec membrane épaisse, possédant un réseau chromatinien dense, souvent « pycnotique ». Ces cellules semblent avoir une évolution polymorphe. Certaines présentent un cercle clair péri-nucléaire et sont dites cellules claires de transition.

b) Les cellules claires qui sont plus grosses (11 à 25 μ). Elles sont bien limitées, leur cytoplasme est clair, vacuolaire, leur noyau a 4 ou 5 μ de diamètre et en position souvent excentrique.

c) Les grandes cellules claires, qui sont des cellules volumineuses à cytoplasme très clair, homogène, se révèlent être fréquemment significatives d'une hyperplasie glandulaire.

d) Enfin les cellules pâles ou oxyphiles, cellules à bords franchement limités ; leur cytoplasme est granuleux acidophile, leur noyau moins riche en chromatine.

Dans les syndrômes d'hyperparathyroïdie, le processus le plus fréquent est l'adénome. Une statistique publiée en 1956, dans « Archives of Surgery » faisant état de l'immense matériel de la Mayo Clinic, montre que, sur 207 cas d'hyperparathyroïdie ayant fait l'objet d'examen histologique, il y a eu :

— 165 adénomes uniques	soit 86 %
— 13 adénomes multiples	soit 6 %
— 15 hyperplasies	soit 7 %
— 2 cancers	soit 1 %

Rappelons donc rapidement les caractéristiques anatomopathologiques :

1° — de l'adénome : le plus souvent il est uniglandulaire, pèse entre 2 et 300 grammes, peut être palpable lorsqu'il est gros. Son aspect macroscopique permet de le différencier facilement de la glande thyroïde ; sa couleur est brune foncée, tout tissu adipeux a disparu, on note parfois quelques calcifications.

— Chez notre malade, l'adénome fut, macroscopiquement facilement individualisable, quant à son poids, 2,50 gr., sa coloration brun chamois, sa consistance ferme, l'existence d'un pédicule vasculaire.

Dans 80 % des cas prédomine dans l'adénome un seul type cellulaire. Ainsi dans notre observation, prédominaient les cellules chromophiles et l'adénome avait tous les caractères pré-cités.

Sa structure était polymorphe, avec des cellules parathyroïdiennes irrégulières, de taille, de contours, de volume nucléaire. D'une manière générale, les formations acineuses présentent fréquemment, en leur centre, une substance acidophile d'aspect colloïde. D'autre part, le gigantisme cellulaire, les anomalies

nucléaires sont fréquentes et posent à l'histologiste un problème difficile de diagnostic.

2° — les hyperplasies peuvent être soit primitives, soit secondaires.

Les hyperplasies primitives, où généralement on trouve un seul type cellulaire : les grandes cellules claires. Toutes les parathyroïdes sont affectées par ce processus hyperplasiant.

Les hyperplasies secondaires où prédominent les cellules principales, mais le nombre de cellules oxyphiles est plus important que ne l'aurait voulu l'âge du malade. Ces hyperplasies secondaires sont peu fréquentes dans l'ostéomalacie, se voient quelquefois dans le rachitisme, et fréquemment dans les néphrites chroniques.

3° — Les épithélioma sont excessivement rares, de diagnostic histologique difficile, les épithélioma peuvent être évidents à l'intervention, quand il y a adhérence, en particulier avec le récurrent, la trachée et l'œsophage.

Un cas récent a été publié par L. Léger, J.-A. Lièvre et Madame J.-A. Lièvre, caractérisé, cliniquement, par une évolution rapide, et, à l'examen anatomopathologique, par une architecture atypique, franchement anarchique, des mitoses pluripolaires, dans la zone périphérique une prolifération tumorale, qui envahit les tissus voisins et le récurrent.

Dans ces formes, d'ailleurs rares, le pronostic est grave, l'évolution se faisant vers la mort, soit par une reprise évolutive locale, soit par métastase.

En résumé : devant tout syndrome d'hyperparathyroïdie, la recherche d'une tumeur parathyroïdienne doit être un geste systématique, car la constance de cette tumeur est pratiquement absolue, et il n'y a guère que la deuxième observation de Hartwich, où, après une exploration chirurgicale minutieuse, on ait eu l'impression que la tumeur manquait.

II. — Anatomie pathologique du rein dans l'hyperparathyroïdie.

Dans ce chapitre, nous allons, tout d'abord, analyser les comptes rendus d'autopsie publiés pour nous rendre compte des lésions rénales à la phase terminale de la maladie.

Ensuite, nous verrons les conclusions des expérimentations sur l'animal de Chown et Lee et l'effet, sur le rein, des doses progressives d'hormones parathyroïdiennes.

Ce qui nous amènera à envisager le problème de savoir si le *primum movens* de l'atteinte rénale est la précipitation calcique ou la nécrose rénale. Enfin, avant de terminer ce chapitre, il faudra insister sur la possibilité de néphropathie primitive, entraînant une réaction secondaire parathyroïdienne.

A) ANALYSE DES COMPTE-RENDUS D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DU REIN DANS LES HYPERPARATHYROIDIES.

Macroscopiquement : ces données sont généralement peu détaillées. Cependant, il est rapporté souvent que la capsule rénale est adhérente, que le cortex est grisâtre ou pâle, réduit dans ses dimensions. Le rein est « contracté » (Albright), atrophié, comme dans l'observation de Fontana (1929) où on note un volume rénal diminué de $1/2$, une capsule épaissie, une tranche de section grisâtre et une réduction de la corticale.

A la coupe, le rein crie sous le couteau. La région sous capsulaire est le siège d'une infiltration lymphocytaire. Dans le parenchyme rénal grisâtre existent des cicatrices des dépôts calcaires généralement disséminés, prédominant cependant dans la zone médullaire, à la base des pyramides, suffisamment gros ici pour être vus à l'œil nu, comme dans l'observation de Wanke (1930), où il existe des dépôts calcaires de la taille d'une cerise dans les pyramides de Malpighi. Il y a tous les stades entre de fines calcifications parenchymateuses, visibles seulement à l'histologie, et les néprocalcinoses importantes.

Enfin, dans les bassinets, présence de calculs uniques ou multiples, plus ou moins gros de phosphate ou d'oxalate de Calcium. L'urine est soit limpide soit purulente. Parfois il existe une importante hydronéphrose calculeuse.

— Aspect microscopique.

l'histologie nous montre :

1° — des glomérules comprimés et obstrués par un réseau granuleux, une dégénérescence hyaline avec calcification d'anses glomérulaires, une sclérose glomérulaire, une prolifération cellulaire de la capsule de Bowman — Rarement une nécrose glomérulaire (observation Nol Oliver) ;

2° — Au niveau des vaisseaux.

Une discrète suffusion hémorragique au voisinage des petits vaisseaux (observation de Meyer 1917).

Des calcifications des vaisseaux interlobulaires, une dégénérescence hyaline avec calcification des vaisseaux afférents, une altération des vaisseaux (prolifération et épaissement de l'intima, sclérose infiltration calcaire).

3° — au niveau du tissu interstitiel.

Une forte infiltration interstitielle à cellules rondes au voisinage des glomérules modifiés, des zones de sclérose, des concrétions calcaires, des hypertrophies du tissu conjonctif ;

4° — Mais surtout c'est :

— au niveau des Tubuli

que l'on note l'atteinte parathyroïdienne : l'épithélium des tubes collecteurs et contournés est infiltré, par place, de granulations calcaires, plus nombreuses dans la partie distale des tubes contournés et surtout dans les tubes collecteurs. Cet épithélium est un épithélium vieilli, qui a perdu son noyau, qui a sa basale épaissie contrastant avec l'aplatissement de l'épithélium qui desquame par plaques. Aussi trouve-t-on dans leurs lumières des cylindres calcaires et épithélio-calcaires.

Au voisinage d'infarctus calcaires, on trouve souvent des tubes dilatés.

En conclusion : le calcium envahit le rein dans tous ses éléments, glomérules, vaisseaux, tissu interstitiel, mais surtout les tubulis qui s'atrophient et desquament. Jamais on n'a de lésions de néphro-angio-sclérose, mais les hyperparathyroïdies aiguës type III de Albright, véritables intoxications aiguës par l'hormone parathyroïdienne, se caractérisent par une nécrose aiguë des tubulis et des glomérules avec dépôts calcaires.

B) — ANALYSE DES LÉSIONS RÉNALES DUES AUX HYPERPARATHYROIDIES EXPÉRIMENTALES (Chown et Lee).

Ils ont soumis des rats à des doses progressives d'hormone parathyroïdienne, dans le but de connaître la progression des lésions rénales dans l'hyperparathyroïdisme.

Ces lésions rénales commencent toujours par :

1° — Une dilatation des tubes collecteurs, dans la région corticale, puis, les dépôts de calcium apparaissent dans les tubes collecteurs ainsi que dans les tubes contournés.

La dilatation des tubes croit dans la zone corticale et s'étend à la médullaire. C'est alors que le calcium apparaît dans le tissu interstitiel. La nécrose de l'épithélium survient ensuite, l'épithélium s'aplatit, devient cubique.

La dilatation des tubes augmente encore jusqu'à devenir de véritables poches, leur lumière est bourrée de concrétions calcaires et de débris épithéliaux. Parallèlement à cette dilatation des tubes, on voit, par place, des tubes disparaître, remplacés qu'ils sont, par de la fibrose.

2° — L'atteinte glomérulaire surviendra beaucoup plus tardivement et se fera par un mécanisme de hyalinisation, aboutissant à la destruction glomérulaire et à l'affaissement du bouquet.

3° — L'atteinte vasculaire est marquée sur la média et sur l'intima des petites artérioles, avec quelques rares thrombus hyalins de ces vaisseaux.

D'autre part, les expérimentations sur les lésions rénales dans l'hyperparathyroïdisme, avec de très grosses doses d'hormones, montrent pratiquement les mêmes lésions, à cela près que la nécrose est ici prédominante sur les calcifications et les dépôts calcaires, et qu'il n'y a ici aucunes lésions vasculaires.

C) RAPPORTS DE LA PRÉCIPITATION CALCIQUE ET DE LA NÉCROSE.

Nous venons de voir que les lésions rénales se caractérisent par une surimprégnation calcique et par une nécrose. Un problème d'ordre pathogénique se pose alors : la calcification rénale est-elle une manifestation en rapport simplement avec l'hypercalciurie, entraînant un encombrement calcique des urines, ou bien ne serait-elle pas secondaire à la nécrose ?

Certains auteurs, les plus nombreux d'ailleurs, estiment que calcifications et nécrose sont 2 visages différents de l'hyperparathyroïdie et qu'ils n'ont pas de rapport.

Ainsi, pour Huper, l'hyperparathyroïdie entraîne, par le jeu de l'hypercalcémie-hypercalciurie, des calcifications rénales,

véritables « métastases calciques ». Huper pense que c'est parce que le tissu rénal est un des tissus les plus alcalins que le calcium précipite.

Des expérimentations plus récentes de Chown et Lee, il ressort que, chez le rat, les premières lésions rénales se font sans nécrose : simple précipitation calcique dans les anses de Henle, puis, à mesure que les doses d'hormones parathyroïdiennes augmentent, la nécrose progresse.

D'autres auteurs comme Junkin et Tweedy, ont expérimenté aussi chez le rat, avec des doses d'hormones parathyroïdiennes nettement supérieures. A l'autopsie des rats soumis à ce traitement, on trouvait, au bout de 48 heures, la présence de plages de nécrose dans le rein, sans qu'il y ait de thrombose. Les dépôts de calcium étaient alors minimes.

D'après ces auteurs, il semble que l'hormone parathyroïdienne soit, toxique, directement nécrotique, pour le rein en particulier. D'autre part, les métastases calciques du rein seraient secondaires à des troubles circulatoires, ayant pour origine une atteinte myocardique toxique, dûe à l'hormone parathyroïdienne.

Nous sommes donc ici en présence de résultats expérimentaux diamétralement opposés. Tout au moins le sont-ils en apparence, car les doses d'hormones parathyroïdiennes ne sont pas comparables dans les 2 séries d'expériences. Il semble donc :

1) que l'hormone parathyroïdienne à doses faibles favorise la précipitation calcique dans le rein.

2) qu'à doses fortes, la nécrose l'emporte sur la précipitation calcique.

Ce sont d'ailleurs les conclusions que P. R. Lebermann tire de ses expérimentations sur le rein du chien.

En clinique humaine, cette hypothèse semble se confirmer, puisque dans les cas d'hyperparathyroïdies aiguës, les autopsies ont montré, en plus des lésions de nécrose du myocarde et du foie, une nécrose importante au niveau du rein. Dans les cas d'hyperparathyroïdisme ayant entraîné la mort du malade par néphrite chronique, 80 à 90 % des compte-rendus d'autopsies rénales révèlent un aspect atrophie, grisâtre, des zones cicatricielles, de larges dépôts calcaires dans le tissu conjonctif, dans les cellules épithéliales et dans la lumière des tubuli.

Il serait intéressant de pouvoir faire une étude des lésions rénales histologiques, dans les formes rénales pures de l'hyperparathyroïdie. Malheureusement, rares sont les examens histologiques rénaux pratiqués à ce stade.

Cependant, on peut estimer que, dans les hyperparathyroïdies au début, ce qui prime est non pas la nécrose, mais la précipitation calcique, qui se fait dans le tissu interstitiel, dans les cellules tubulaires, les glomérules et même dans l'urine. Chute, en 1939, trouve d'ailleurs, 84 % des lithiases dans l'hyperparathyroïdisme, et ce pourcentage sera augmenté, le jour où, systématiquement, on recherchera tous les signes de lithiase rénale, lorsqu'on aura fait un diagnostic d'ostéose-fibro-kystique.

Il nous semble intéressant à la fin de ce chapitre de préciser les rapports d'une néphrite primitive et des parathyroïdes.

En clinique, une ostéodystrophie fibreuse peut s'observer au cours d'une néphrite chronique. Le problème est alors de savoir s'il s'agit d'une hyperparathyroïdie, compliquée secondairement d'une néphrite chronique, ou d'une néphrite chronique qui, par les troubles qu'elle apporte dans l'élimination des phosphates, entraîne une réaction secondaire parathyroïdienne.

Le diagnostic est d'importance, puisque l'ablation d'une parathyroïde d'hyperplasie secondaire, n'apportera aucune amélioration à une ostéodystrophie rénale : tout au contraire, ne pourra-t-elle qu'aggraver le déséquilibre phosphocalcique existant.

Sur le plan expérimental, Rutishauser, en particulier, a cherché à réaliser sur l'animal des hyperparathyroïdies secondaires par des agressions très variées sur leur rein. Le mécanisme de cet hyperfonctionnement parathyroïdien semble être le suivant : la néphrite chronique entraîne une élévation du seuil d'élimination du phosphore, qui donne naissance à une hyperphosphorémie, responsable de l'augmentation de sécrétion d'hormone parathyroïdienne. Dans certains cas, en clinique humaine, cette réaction parathyroïdienne, par son intensité, peut entraîner des lésions de décalcification osseuse, comme dans l'observation de Schelling et Remsen (1935), où une ostéodystrophie est apparue chez un garçon atteint d'hydronephrose bilatérale, avec destruction extrême du parenchyme rénal.

En conclusion, après l'étude de l'histologie rénale au cours des hyperparathyroïdies, on comprend mieux l'importance d'un diagnostic précoce et précis ; car, si la forme lithiasique pure au

début n'est pas grave, elle le deviendra, le jour où le rein, profondément perturbé dans sa fonction, ne sera plus capable d'assurer l'élimination des excréta et où apparaîtront les premiers signes d'insuffisance rénale. Cette dernière, rappelons-le, tout en aggravant le pronostic, contribuera, d'autre part, à compliquer le diagnostic, en modifiant les réponses humorales.

CHAPITRE IV

RAPPEL DU METABOLISME PHOSPHO-CALCIQUE ET DES DONNEES PHYSIOLOGIQUES SUR L'HORMONE PARATHYROIDIENNE

Il nous faut encore avant d'aborder l'étude des manifestations cliniques de l'hyperparathyroïdisme, faire un bref rappel :

1) du métabolisme phospho-calcique chez l'individu normal, avec les constantes de la calcémie, de la phosphorémie et des phosphatases alcalines.

2) des données physiologiques élémentaires de la fonction parathyroïdienne.

I. — Rappel du métabolisme phospho-calcique normal.

— LE CALCIUM SANGUIN.

Les globules rouges contiennent du calcium, mais son rôle physiologique reste discutable : nous ne le doserons pas. Seul est intéressant et possède une valeur pratiquement constante :

le *calcium sérique total*, dont le taux normal est égal à 100 mgr. par litre-sérum $\pm$ 5 mgr.

Il est à 110 mgr. chez l'enfant et légèrement abaissé chez la femme qui allaite. Ce calcium se répartit dans le sérum en 2 fractions.

1) Le calcium non diffusible, fraction colloïdale ou protéique, qui ne diffuse pas au travers des membranes semi-perméables. Il est fixé sur les protéines sériques, sous forme d'albuminate de calcium. Ses variations suivent celles des protéines sériques. Il représente en gros 45 % du calcium sérique.

2) Le calcium diffusible qui lui-même comporte 2 fractions :

a) *le calcium diffusible ionisé*, c'est la fraction utilisable du calcium. Il représente 45 % du calcium sérique. Il est dans le milieu sanguin sous forme d'ions Ca^{++} , et c'est à lui que l'organisme fait appel dans l'ossification, la coagulation du sang...

Mac Léan et Hastings ont montré le rapport qui existait entre les ions Ca^{++} et les protéines sériques. Cette relation est traduite par la formule :

$$\frac{(\text{Ca}^{++}) \times (\text{protéines})}{\text{protéinate de Ca}} = K = 10^{-0,22 \pm 0,07}$$

En pratique, on calcule le calcium ionisé en fonction du taux de protéines sériques et de la calciurie.

b) *Le calcium diffusible non ionisé*.

qui représente 10 % du calcium sérique. Son rôle est mal connu.

Le chiffre que le laboratoire nous donne pour la calcémie, représente le chiffre global du calcium sérique, si bien que ce chiffre n'a de valeur, dans l'hyperparathyroïdisme, que si les protéines sériques sont à un taux normal. Leur taux vient-il à baisser par exemple : on peut avoir une calcémie globale basse, apparemment normale, mais où le taux du calcium ionisé a fortement augmenté, pour rétablir l'équilibre. Enfin, la calcémie subit l'influence de divers autres facteurs à savoir : le Ph sanguin, la phosphatémie, la réserve alcaline...

LE PHOSPHORE SANGUIN.

Le phosphore est présent dans le sérum et dans les globules rouges. Comme pour le calcium, il s'y trouve sous deux formes : la forme organique et la forme minérale ionisée et non ionisée. Le phosphore total sanguin représente 360 mgr. par litre de sang. Ce qui intéresse le clinicien dans l'hyperparathyroïdie, c'est uniquement la valeur du phosphore inorganique du sérum, qui représente 30 à 38 mgr. par litre de sérum. La constance de son taux est beaucoup moins grande que celle de la calcémie, car ce phosphore, sous forme de phosphates, intervient dans l'équilibre acido-basique à titre de substance-tampon et, de ce fait, son taux subit

des variations en rapport avec les modifications de l'acidose ou de l'alcalose du milieu intérieur.

LES PHOSPHATASES.

Sont des enzymes qui dirigent l'anabolisme et le catabolisme des composés phosphorés organiques. Dans l'hyperparathyroïdisme, ce sont les phosphatases alcalines qui nous intéressent. Elles sont particulièrement abondantes dans le tissu osseux aux points de croissance, mais elles existent aussi dans nombre de tissus, tout spécialement dans le rein, le tube digestif, le foie, les poumons...

Leur taux normal est de 2,5 U Bodansky. L'augmentation du taux de phosphatases alcalines caractérise surtout les formes osseuses de la maladie de Recklinghausen, en étant le reflet humoral de l'hyperactivité ostéolytique du squelette. Par contre, les formes lithiasiques pures conservent un taux normal de ces phosphatases.

II. — Rappel sur la physiologie des parathyroïdes.

Nos premières connaissances sur la physiologie des parathyroïdes datent de 1900-1910, période pendant laquelle Loeb, Mac Callum et Voetglin ont pratiqué les premières parathyroïdectomies expérimentales et où ils ont découvert l'influence du facteur calcique.

Il faut cependant attendre l'année 1923, pour que Hanson et Collip isolent pour la première fois l'hormone parathyroïdienne ou, plus exactement, un extrait d'organe renfermant des principes actifs. A l'heure actuelle la pureté des préparations parathyroïdiennes n'est pas encore parfaite.

A) RÉSULTATS DES PARATHYROIDECTOMIES EXPÉRIMENTALES.

Les parathyroïdectomies sont pratiquées sur le chat et sur le chien. Voyons rapidement les effets, d'abord, des parathyroïdectomies complètes, ensuite, des parathyroïdectomies incomplètes.

a) *complètes* : 24 à 48 heures après, le chien devient inquiet, triste, agité et refuse toute nourriture.

Rapidement :

— des secousses musculaires fibrillaires apparaissent aux extrémités. Elles se multiplient, se rapprochent et s'amplifient pour aboutir à une crise tétanique ;

— après une chute de température et des vomissements, les accidents convulsifs cloniques et toniques surviennent, la respiration est rapide et la température monte.

Vers le 9^e jour, la mort survient soit :

- à l'occasion d'une crise convulsive ;
- soit par spasme de la glotte ;
- soit par paralysie respiratoire ;
- soit par syncope cardiaque.

b) *incomplètes* : s'accompagnent d'abord de troubles digestifs (anorexie, diarrhée) et de troubles nerveux (hyperexcitabilité neuro-musculaire).

Si le régime alimentaire de ces chiens est riche en calcium et pauvre en phosphore les accidents de tétanie n'apparaissent pas. Par contre, si le régime est riche en phosphore et pauvre en calcium, les accès de tétanie surviennent et la survie de ces animaux est réduite.

B) RÉSULTATS DES HYPERPARATHYROIDISMES EXPÉRIMENTAUX.

— l'injection d'hormone parathyroïdienne, augmente la survie des animaux parathyroïdectomisés.

— chez le chien :

a) les fortes doses sont rapidement mortelles. Lorsque la calcémie atteint 200 mgr., apparaissent : agitation, dyspnée, vomissements, hématémèses, diarrhée, mœléna, et la mort survient en 24 heures, annoncée par une anurie et un collapsus terminal.

b) à des doses moyennes : la calcémie augmente jusqu'à doubler son chiffre normal, puis, même si les injections sont continuées, la calcémie retombe progressivement.

On a cependant toujours :

- une hypercalcémie,
- une hypophosphorémie,
- une hypercalciurie.

Les phosphatases alcalines atteignent 20 à 40 U. Bodansky.

Accessoirement, on note :

une augmentation uréique urinaire,
une augmentation du magnésium,
une augmentation du point cryoscopique,
une augmentation de la coagulabilité sanguine,
une diminution de la réserve alcaline.

Les effets sur le squelette reproduisent, chez l'animal, ce que sont les lésions osseuses de la maladie fibro-kystique de Von Recklinghausen.

Leriche et Jung, ont montré la surcharge calcique du cœur et des artères.

Huper trouve des calcifications dans le parenchyme rénal.

C) MODE D'ACTION DE LA PARATHROMONE DANS L'ORGANISME.

Diverses théories s'affrontent :

a) théories d'Albright ou théorie rénale.

Pour Albright, l'hormone parathyroïdienne agirait sur le rein, pour abaisser le seuil d'élimination du phosphore. Ainsi, le mécanisme serait le suivant : abaissement du seuil urinaire du phosphore → hypophosphorémie → mobilisation des phosphates de chaux osseux dans le sang → augmentation de la calcémie → fuite urinaire du calcium.

b) théorie de Collip et de Selye ou théorie osseuse.

L'hormone parathyroïdienne agirait, pour ces auteurs, directement sur l'os en déclenchant une activité des myélopaxes et une libération des sels minéraux. Dans cette théorie, le facteur rénal n'est pas considéré comme nécessaire.

c) la théorie du calcium-X : théorie humorale.

Pour Greenwald et Gross, le processus humoral est le suivant ; le plasma sanguin est sursaturé de phosphore et de calcium. Cette sursaturation, pour être possible, nécessite la présence dans le sang d'une substance particulière, sécrétée par les parathyroïdes, qui forme avec le calcium un composé soluble, diffusible, non ionisable ; c'est le calcium-X.

Dans l'hyperparathyroïdie, une grande quantité de calcium osseux sera solubilisé, donnant ainsi naissance à l'hypercalcémie.

Cette théorie est purement hypothétique.

d) Enfin la théorie du néo-calcium X.

Sholtz pense que, sous l'effet inducteur de l'hormone parathyroïdienne, il se produit, dans le sang, un complexe phosphore-calcium non ionisable, facilement éliminé par les urines.

Nous voyons donc que l'hormone parathyroïdienne n'a pas, pour l'instant, révélé entièrement son mécanisme d'action, et que les expérimentateurs ont encore, dans ce domaine, matière à recherche.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I

LES ASPECTS CLINIQUES DE L'HYPERPARATHYROIDIE

Dans une première partie, nous étudierons les aspects strictement rénaux de la maladie de Recklinghausen ; puis, nous décrirons les troubles généraux de la maladie de Recklinghausen, qui peuvent être indépendants des formes rénales, mais lui être aussi partiellement associés. Enfin, dans un dernier chapitre, nous verrons comment les examens de laboratoire et les examens radiologiques viennent apporter les éléments de diagnostic.

I. — LES MANIFESTATIONS RENALES DE L'HYPERPARATHYROIDIE

En fait, les manifestations rénales lithiasiques ne sont pas, il s'en faut, les seules manifestations rénales de la maladie de Recklinghausen. Force nous est donc, d'abord, de rappeler ce que sont les diverses manifestations rénales de l'hyperparathyroïdie, pour ne décrire complètement que les troubles strictement lithiasiques.

Les formes rénales ont été bien étudiées par Albright, qui a classé celles-ci en trois formes évolutives, devenues classiques et que nous adopterons. Nous rappellerons d'abord, rapidement, ce que sont les types II et III pour situer le type I dans son ensemble nosologique.

A. — LE TYPE II.

Nous serons bref sur ce type clinique, bien que très complexe, puisqu'il s'agit de néphrite chronique dûe à une hyperparathyroïdie. En effet, l'insuffisance rénale peut se voir à tous les stades de la maladie : elle peut précéder les manifestations osseuses, apparaissant pendant longtemps comme un syndrome isolé de la maladie de Recklinghausen et pouvant, finalement, entraîner la mort par azotémie progressive. Ce n'est qu'à l'autopsie que l'on découvre l'adénome parathyroïdien. C'est là, cependant, une éventualité assez rare et, généralement, c'est après une période plus ou moins longue, que vont apparaître d'autres symptômes qui, eux, attireront l'attention sur les parathyroïdies (fractures, déformations osseuses...) et qui feront pratiquer les recherches humérales nécessaires au diagnostic. Quelquefois enfin, l'insuffisance rénale succède à un état d'hyperparathyroïdisme connu, se présentant alors comme une complication de la maladie.

Cliniquement, la symptomatologie est actuellement bien classique. Elle comporte :

— *Une polyurie*. C'est souvent le premier signe urinaire de la maladie. Polyurie et polydipsie qui peuvent être suffisamment importantes pour évoquer la possibilité d'un diabète insipide (ainsi, dans l'observation de Nagelsbach il existait un polyurie de 13 litres par jour). Ce signe n'est pas obligatoirement un signe d'insuffisance rénale : ce peut être un effet de l'hormone parathyroïdienne sur le rein, ce peut être un diabète calcique.

— *Une albuminurie*. C'est un symptôme important qui signe l'atteinte rénale. Il n'est pas rare, puisqu'il est retrouvé dans plus de 70 % des cas. Cette albuminurie peut s'accompagner de cylindres hyalins et granuleux, qui sont retrouvés dans 50 % des cas.

— *Une azotémie*. Rarement très élevée. Si l'on en juge par les observations publiées, le taux moyen semble s'établir autour de 0,60 - 0,80. C'est une azotémie qui est progressive avec l'évolution de l'affection et qui peut atteindre à la phase terminale un taux élevé (2 grms et plus).

— Les œdèmes et l'hypertension artérielle font pratiquement toujours défaut, sauf dans un observation de J.-A. Lièvre et de May, où le malade présentait une insuffisance rénale hyper-

tensive, qui a évolué progressivement après l'ablation de l'adénome et qui a entraîné la mort.

— Enfin, les épreuves fonctionnelles rénales montrent fréquemment un retard de l'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine, une diminution du pouvoir de concentration uréique. Quant aux clearances, elles peuvent montrer un déficit de la fonction tubulaire, mais nous ne connaissons pas suffisamment, à l'heure actuelle, les renseignements qu'elles sont susceptibles de fournir dans cette affection, étant donné que la plupart des observations n'en font pas mention, parce qu'elles sont antérieures à 1940.

L'évolution de ces lésions rénales peut être réversibles, si l'adénomectomie a été faite assez rapidement pour que n'ait pas pu s'installer une atteinte parenchymateuse rénale grave et définitive.

C'est dire l'importance d'un dépistage et d'une intervention précoce. D'autre part, il faut dire que ces troubles rénaux peuvent être éventuellement associés à une lithiase rénale, dont ils aggraveraient alors considérablement le pronostic. Tel ne fut pas le cas de notre malade, qui, à aucun moment de son évolution, n'a présenté d'atteinte parenchymateuse grave.

B — LE TYPE III — ou hyperparathyroïdie aiguë.

Il s'agit d'une forme évolutive aiguë, caractérisée par une atteinte grave de l'état général, avec urémie, oligurie précédant l'anurie et la mort qui survient très rapidement après le début clinique. Cette forme complique très souvent une néphrite chronique hyperparathyroïdienne, mais peut aussi apparaître primitive, le diagnostic étant fait trop souvent sur la table d'autopsie, rétrospectivement.

Cette forme est d'une pathogénie encore discutée. S'agit-il d'une atteinte rénale par nécrose ? s'agit-il d'une atteinte cardiaque, d'une intoxication aiguë par l'hormone parathyroïdienne ou par une rétention phosphorée ? La question est encore à l'étude.

Cliniquement, cette forme est caractérisée par une atteinte de l'état général, des signes urémiques et des signes urinaires.

— L'état général est, en effet, gravement altéré : la déshydratation est intense, avec déficit pondéral rapide. L'Asthénie est importante, autant physique que psychique (le malade ne se

lève plus, n'a plus la force de faire un mouvement, il est somnolent, bradypsychique, indifférent, obnubilé). Enfin, l'Hyperthermie peut survenir.

— Les signes urémiques complètent le tableau clinique avec l'anorexie, les nausées, les vomissements, la sécheresse de la langue.

— Enfin, les troubles urinaires apparaissent : au début, les urines contiennent de l'albumine, des cylindres hyalins, des hématies et des leucocytes. Puis, l'Oligurie apparaît en même temps que le taux de l'urée sanguine monte, et l'Anurie s'installe. Dès lors, l'évolution se fait rapidement vers la mort, dans un coma urémique hyperthermique.

C — LE TYPE I ou forme lithiasique de l'hyperparathyroïdie.

Bien que, dans l'ensemble, les caractères de la lithiase hyperparathyroïdienne ne soient pas très différents des lithiases banales, il n'en est que plus intéressant de rechercher quels sont les caractères de celle-là et d'en préciser la physionomie clinique.

I. — Données statistiques.

Celles-ci n'ont pour but que de préciser la fréquence relative de la lithiase dans l'hyperparathyroïdie et de l'hyperparathyroïdie dans la lithiase.

A — FRÉQUENCE DES LITHIASES DANS L'HYPERPARATHYROIDIE.

Celle-ci est certainement importante : c'est ce qui découle de la lecture de la plupart des grands travaux sur la question.

Déjà en 1932, Lièvre avait remarqué la fréquence des coliques néphrétiques dans l'hyperparathyroïdisme. Les trois observations personnelles qu'il publiait alors, avaient débuté par une scène de colique néphrétique. Toutes les autopsies pratiquées avaient révélé des lithiases dans le tractus urinaire.

Mais il faut citer aussi les chiffres de :

— Cope qui dans 67 cas d'hyperparathyroïdisme rencontre 47 cas avec calculs rénaux.

— Chute qui trouve, en 1939, 84 % de lithiases rénales dans l'hyperparathyroïdisme.

— Keating et Cook qui, passant en revue 24 cas d'hyperparathyroïdie, trouvent que 92 % des cas ont une symptomatologie rénale avec 71 % de lithiase.

— De même une importante statistique de la Mayo-Clinic, établie sur 207 cas confirmés, montre que la lithiase rénale existait dans 82 % des cas et que dans 65 % des cas elle était la seule manifestation clinique, alors que les manifestations osseuses n'étaient révélatrices que dans 12 % des cas.

— Il faut citer encore Norris qui, en 1947, fait une excellente revue de la littérature sur 322 cas d'adénomes parathyroïdiens : 17 cas, soit 5,3 % montraient un adénome associé à une lithiase rénale, ou à des calcifications rénales isolées ; 101 cas, soit 31,4 % des lésions rénales et osseuses.

— Une nouvelle statistique de Lièvre, en 1949, portant sur 400 cas, montre encore un fort pourcentage de lithiase urinaire avec 75 % des cas.

— De même Oliver Cope, qui a eu l'occasion de voir 92 cas d'hyperparathyroïdisme en 15 ans au Massachusett's general Hospital, rapporte les chiffres suivants :

a) avec altération osseuse :

1° — Forme classique — 30 cas — 33 %.

2° — Décalcification — 1 cas — 1 %.

3° — Décalcification + calculs — 12 cas — 13 %.

b) sans altération osseuse :

— Calculs rénaux — 49 cas — 53 %.

— Enfin, Helletrom, en 1954, présente une remarquable étude 50 cas personnels, où la lithiase rénale intervient dans 74 % des cas.

Il faut cependant noter, que la fréquence des formes rénales pures semble variable d'un pays à l'autre. Ainsi, en Europe, cette forme est plutôt exceptionnelle. La raison paraît résider dans des différences de régime alimentaire. En effet, pour que l'hyperparathyroïdie n'entraîne pas de décalcification osseuse, il est nécessaire que le régime soit très riche en calcium. En Amérique, la grosse consommation de lait peut expliquer la prédominance des formes rénales pures.

B — FRÉQUENCE DES HYPERPARATHYROIDIES DANS LA LITHIASÉ.

Si la lithiasé rénale dans l'hyperparathyroïdie est fréquente, l'hyperparathyroïdie dans l'ensemble des lithiases phospho-calciques ne tient qu'un rôle très secondaire. Cette place de l'hyperparathyroïdie dans les lithiases est diversement appréciée.

Ainsi Barney et Mintz l'estime à 4 %, 5 %.

Griffin à moins de 0,2 %.

Keating à 2 %.

Cook à 1,65 %.

Chute à 3 %.

Mayor à 3 %.

Cope et Albright à 10 - 15 %.

Dans une statistique portant sur 1645 lithiases rénales, Feyzi Taner n'a jamais rencontré d'hyperparathyroïdisme.

Ces chiffres nous montrent que le diagnostic d'hyperparathyroïdie, n'est évidemment pas un diagnostic de tous les jours. Les observations de ces dernières années font à la lithiasé rénale une place de plus en plus grande dans les premières manifestations de la maladie. En effet, cette lithiasé, souvent très précoce, peut apparaître quelques années avant les signes osseux, elle peut aussi révéler une hyperparathyroïdie latente, où ces signes osseux demanderont des dizaines d'années pour apparaître. Comme dans l'observation de Foulds, où le tableau clinique est dominé, entre 1928 et 1943, par des coliques néphrétiques, seules troubles accusés par la malade pendant cette période et où il a fallu attendre 15 ans, pour voir apparaître des signes osseux.

II. — Données pathogéniques.

Il y a certainement, comme nous le disions il y a un instant, un facteur alimentaire favorisant la forme rénale pure. Fabre Jean (Genève) insistait au 4^e Congrès International d'Evian sur le fait, que les lésions osseuses de l'hyperparathyroïdie n'apparaissent que très tardivement, si l'apport phospho-calciq.ue est suffisant.

Fabre Jean, toujours dans le même rapport, met l'accent sur le fait que les hyperparathyroïdiens polyuriques font rarement

des lithiases. Par contre, un malade qui réduirait les liquides pour garder la ligne est, dit-il, plus facilement candidat aux coliques néphrétiques.

Dans la genèse de la lithiase, l'hypercalciurie ne fait pas tout et l'on ne peut pas admettre qu'elle soit à elle seule la cause de la précipitation calcique. Bricaire pense qu'il faut une altération du parenchyme rénal qui soit susceptible de donner naissance au ciment nécessaire à la formation du calcul.

La stase urinaire pourrait intervenir aussi dans cette affection, comme dans les autres lithiases. Il en est de même des facteurs favorisant les lithiases rénales en général. Comme le rappelle Welti, les statistiques montrent que la forme lithiasique pure est plus fréquente chez l'homme que chez la femme, ce qui n'était pas le cas dans notre observation.

III. — Données anatomiques.

Les calculs urinaires, dans l'hyperparathyroïdie, n'ont pas de caractères morphologiques et cliniques particuliers. Les calculs phosphatiques sont irréguliers, crayeux, friables, les oxaliques, irréguliers muriformes et durs.

Du point de vue chimique, les auteurs consultés signalent la nature purement calcique de cette lithiase, qu'il s'agisse de phosphates ou d'oxalate de calcium. La simple inspection des urines montre qu'un dépôt y est souvent visible à l'œil nu et Albright préconise l'examen microscopique des urines, révélateur de cylindres phosphocalciques ou de cylindres mi-épithéliaux mi-phosphocalciques.

Le siège des calculs n'offre pas de caractéristiques très évocatrices et, de fait, la lithiase hyperparathyroïdienne peut toucher tous les étages du tractus urinaire. Cependant, il semble que les calculs pyéliqués soient les plus fréquents, mais on trouve, dans nombre d'observations, des calculs urétéraux, vésicaux, des calcifications en plein parenchyme rénal ; certaines autopsies ont même montré quelquefois un rein pratiquement « truffé » de nodules calciques qui prédominaient dans la partie médullaire du rein.

Chez notre malade trois calculs apparurent, deux urétéraux, un troisième d'abord situé dans le bassinet, descendit ensuite dans

la partie supérieure de l'urètre lombaire, où il arrêta sa migration.

Ces calculs sont fréquemment multiples, bilatéraux, récidivants. En présence d'une lithiase phospho ou oxalo calcique bilatérale à calculs multiples et récidivant rapidement, sans qu'une cause rénale plausible soit trouvée, on est en droit de penser sérieusement à l'hyperparathyroïdie. Mais si la majorité des auteurs trouve une prédominance de la lithiase multiple bilatérale, certains auteurs, comme Donald Beard et William Goodyear ont montré que la conception des lithiases multiples-bilatérales, longtemps tenue pour caractéristiques, ne pouvait plus être uniformément admise : dans leur étude sur 12 cas, ils n'avaient que 3 cas avec calculs bilatéraux. Edward Cook note aussi la fréquence du calcul unique.

IV. — Données cliniques.

Nous avons cherché à préciser quels étaient les caractères d'apparition de ces calculs, et en particulier, à préciser si les calculs de l'hyperparathyroïdie se constituaient plus rapidement que ceux de la lithiase commune.

En effet, dans notre observation, nous avons été frappé par la rapidité avec laquelle notre malade avait, en janvier 1956, constitué presque « sous nos yeux » un calcul, puisque, sur les clichés successifs faits à un mois d'intervalle, nous voyons apparaître un calcul du bassinet droit et un calcul de l'uretère gauche, alors que la première radiographie faite à titre de contrôle s'était avérée normale.

Dans une observation de Welti, la malade a fait toute une série de coliques néphrétiques gauches en 1952, au cours desquelles elle a éliminé 3 calculs. Puis, en 1953, une crise de colique néphrétique droite fait découvrir un calcul gros comme une noisette dans le bassinet droit.

Dans une observation de Meuser et Kreitner (Vienne), le malade a présenté, en octobre 1946, un calcul urétéral, en avril 1947, deux calculs du bassinet et, en juin 1947, une lithiase bilatérale.

De même, Foulds rapporte l'observation d'une malade de 22 ans qui avait élaboré, entre 1928 et 1943, toute une série de

calculs : 3 fois dans le rein droit, 3 fois dans le rein gauche, 2 fois dans l'uretère droit et 4 fois dans l'uretère gauche.

Il semble, cependant, que cette rapidité de constitution des calculs n'ait pas particulièrement attiré l'attention des différents auteurs. Plus nombreuses sont en effet les observations où les crises de colique néphrétique ont été uniques, ou échelonnées sur plusieurs années. Ainsi, dans l'observation n° 1 de Lièvre, le malade a fait une crise de colique néphrétique en janvier 1926, et il a attendu avril 1929 pour faire sa seconde crise. Dans l'observation n° 2 de Lièvre, le malade a fait une crise unique de colique néphrétique en 1921, et cependant il n'a été opéré de son adénome qu'en 1931.

On ne peut donc pas tirer des conclusions générales, mais on doit signaler, cependant, la possibilité, dans certains cas, de voir se constituer, très rapidement et d'une manière itérative, des calculs rénaux chez le malade.

— La symptomatologie proprement dite de ces lithiases n'offre pas de caractéristiques bien particulières. En effet :

a) c'est par une colique néphrétique que le malade entre apparemment dans la maladie. Les auteurs sont d'accord sur le fait qu'il n'y a pas de particularité marquante à cette lithiase. Cependant ces coliques néphrétiques, tout en pouvant être uniques comme le signalent D. Beard et William Goodyear, ont très souvent tendance à récidiver plus ou moins rapidement et à se bilatéraliser. Il est, d'autre part, évident que tant que le calcul est en place le malade est un candidat à la colique néphrétique. L'aspect de cette lithiase est variable :

- quelquefois, il s'agit de l'élimination de sable urinaire ou de fins calculs ;
- quelquefois le malade, malgré ses crises douloureuses, n'a pas de calculs visibles sur les urographies, comme ce fut le cas dans l'observation n° 1 de Hunter où les douleurs lithiasiques pouvaient être imputables soit à une hydronéphrose soit à l'abondante élimination de calcium urinaire.

Le plus souvent, il s'agit de calculs typiques, de volume variable, siégeant dans les calices, le bassinet, l'uretère et même la vessie.

Notre observation est en concordance parfaite avec ces don-

nées, comme le prouve l'installation apparente de la maladie, par une colique néphrétique, la répétition des accidents lithiasiques qui fait évoquer le diagnostic, le type des calculs enfin.

b) Mais le tableau clinique peut très bien ne pas évoquer la lithiase rénale et le diagnostic de celle-ci n'être fait que sur une urographie systématique. C'est la lithiase latente, très fréquente dans la maladie de Recklinghausen. Ses aspects peuvent être divers : il en est un classique, celui de la néphrocalcinose, forme souvent longtemps très bien tolérée et fréquemment sans traduction autre que radiologique. Ainsi dans l'observation de Quick et Hunsberger on trouvait au pôle supérieur du rein gauche trois images calculeuses, sans que la malade n'ait jamais eu de colique néphrétique. L'existence de ces lithiases latentes doit entraîner comme conséquence, l'exploration radiologique systématique de l'arbre urinaire, dès qu'un diagnostic d'ostéose parathyroïdienne est fait, car des calculs silencieux peuvent, non traités, engendrer secondairement des troubles rénaux graves, et même entraîner une évolution incideuse vers l'insuffisance rénale.

c) Enfin, quelquefois, c'est par une complication que la lithiase fait parler d'elle. Toutes les complications de la lithiase rénale sont évidemment possibles, depuis l'hématurie, la simple infection urinaire à titre de pyélonéphrite, de cystite, en passant par les hydronéphroses simples jusqu'aux formes plus graves de pyonéphrose et d'hydronéphrose. Il est encore plus rare que ce soit devant un stade évolutif nettement plus sévère que le problème se pose, comme cela existe dans certaines observations, où une insuffisance rénale progressive s'était installée avec une urémie, une perturbation des épreuves fonctionnelles du rein... Dans ce cas, on est en droit de proposer encore l'intervention parathyroïdienne qui reste la seule chance du malade et qui peut freiner cette évolution progressive ou même, dans de rares cas, guérir définitivement le malade.

II. — MANIFESTATIONS EXTRA-RENALES DE L'HYPERTHYROÏDIE

Nous venons de voir ce que sont les formes rénales de la maladie. Il nous reste maintenant, pour les situer dans le cadre nosologique de l'hyperthyroïdie, à étudier la symptomatologie désormais classique de la maladie de Von Recklinghausen. En effet, 30 à 60 % des cas sont des formes rénales pures, mais, à côté de celles-ci, plus nombreuses sont les formes où signes rénaux et signes osseux se partagent la symptomatologie.

Le début de l'affection se fait généralement entre 25 et 50 ans. Ce début est essentiellement polymorphe, et c'est principalement par les avenues rénales de l'affection ou par les avenues osseuses que le malade entre dans la maladie. L'examen clinique révèle alors :

— soit un syndrome osseux, avec douleurs profondes au niveau de la colonne vertébrale et des os des membres inférieurs (prédominant ici sur le tibia), des fractures spontanées, des déformations osseuses avec douleur à la station debout ;

— soit un syndrome rénal : avec viscéralgies, lombalgies, coliques néphrétiques associées ou non à une infection urinaire. Les urines ont un aspect laiteux, dû à la surcharge en matériaux phospho-calciques. Cystite et pyurie sont des manifestations plus rares. Par contre, la pollakiurie et la polyurie sont de très bons signes à ce stade ;

— soit enfin, une baisse de l'état général, avec asthénie profonde, fatigabilité apparemment inexplicable, anorexie qui contraste avec une soif intense, un amaigrissement et de la constipation.

Il nous faut maintenant voir comment, à la période d'état, cette symptomatologie se précise et, pour ce faire, nous allons étudier successivement les différents syndromes de la maladie.

A. — LE SYNDROME GÉNÉRAL est la traduction clinique directe de l'hypercalcémie qui en est responsable, tandis que l'hypophosphorémie ne donne lieu à aucune manifestation clinique appa-

rente. L'hypercalcémie commande cette asthénie, ou plutôt cette *myasthénie*.

En effet, l'hypercalcémie détermine une hypoexcitabilité électrique neuro-musculaire, avec diminution de la chronaxie.

Cette *asthénie* peut être parfois si prononcée, qu'elle orienterait le diagnostic vers l'Addisonisme, de même l'hypotonie musculaire et ligamentaire, l'atrophie musculaire, et la diminution des réflexes tendineux qui compliquent cet état, peuvent être tels qu'ils en imposent pour une paraplégie.

A l'*atrophie musculaire* s'ajoute l'*amaigrissement*, qui donne au malade, à un stade avancé, un aspect squelettique impressionnant.

Enfin, l'*anorexie* et la *constipation* complètent ce tableau.

B. — LE SYNDROME OSSEUX est trop connu pour qu'on s'y attarde longuement. D'ailleurs, il a été magistralement décrit en 1932 par J.-A. Lièvre. Qu'il nous soit permis de le rappeler succinctement. Ce syndrome osseux groupe :

— *des douleurs osseuses très fréquentes*, prédominant au niveau du rachis et des membres inférieurs. Elles sont exagérées par la marche et l'orthostatisme, peuvent devenir intolérables, interdisant parfois tout sommeil. La palpation, même légère des os, le contact du drap, les réveille souvent ;

— *des fractures spontanées*, significatives de la friabilité osseuse, comme le prouve une observation de J.-A. Lièvre, concernant un malade qui présentait une fracture spontanée de l'humérus droit, sans choc particulier et uniquement sous l'influence des trépidations du tramway qu'il empruntait.

— Souvent la fracture spontanée se produit au point précis où le malade avait présenté auparavant des douleurs osseuses extrêmement violentes. Le caractère clinique le plus spécifique de ces fractures est leur tendance à la non-consolidation, et lorsque la consolidation se fait, elle se fait au prix de déformations considérables.

— *Des tuméfactions osseuses* : spontanées ou provoquées après un léger traumatisme. Leur siège est souvent maxillaire, simulant parfois de très près une tumeur à myéloplaxes.

Ces tuméfactions font corps avec l'os. Leur taille est variable : de la grosseur d'une noix à celle d'un pamplemousse. En regard

la peau est soit normale soit hyperhémique et chaude, quelquefois pseudo-phlegmoneuse.

— *Des hypertrophies osseuses diffuses* : surtout marquées au niveau du crâne, comme dans l'observation de Meyer, où le crâne avait pris un volume considérable, l'épaississement des os touchant principalement la base et la voûte, simulant de près une maladie de Paget. Mais, dans l'hyperparathyroïdie, ces hypertrophies osseuses coexistent fréquemment avec des tuméfactions osseuses localisées, qui les différencient de la maladie de Paget.

— *Enfin, des déformations et des tassements osseux*, qui sont des manifestations cliniques tardives de la maladie. Ils sont caractérisés par des affaissements vertébraux importants entraînant : réduction de taille appréciable (20 cm de raccourcissement dans une observation) associée à cyphose ou scoliose, et des rétrécissements du détroit supérieur, comme dans les grandes ostéomalacies. Par ailleurs, tout le squelette semble participer à ce bouleversement structural par aplatissement thoracique... incurvations osseuses importantes aux membres inférieurs... chute des dents.

Quant à la radiographie des lésions, elle nous montre :

— une ostéoporose généralisée du squelette, parfois un aspect vermoûlu, une corticale amincie ou entamée, un aspect fibreux généralisé de l'os ;

— des géodes et kystes : lacunes à bords mal limités, plus ou moins nombreuses, souvent confluentes, donnant un aspect en « fromage de gruyère » ;

— des tuméfactions osseuses avec un aspect fusiforme, sans altération du périoste qui est simplement refoulé en dehors, sans limite nette avec le reste de l'os, ne conservant rien de la structure normale de l'os. Elles sont plus ou moins claires ou calcifiées, et présentent aussi des zones centrales transparentes.

C. — Il existe un SYNDROME DIGESTIF particulier.

C'est une notion récente que l'ulcère gastro-duodénal peut se voir dans l'hyperparathyroïdie et c'est Rogers, à la Mayo Clinic, qui publia, en 1946, 2 observations où le traitement hypercalcique des ulcéreux avait aggravé l'état du malade.

On estime que les ulcères gastriques peuvent être une manifestation de l'hyperparathyroïdie dans 15 à 40 % des cas. Ces

ulcères sont facilement hémorragiques et leur évolution, comme toutes les manifestations de la maladie de Recklinghausen, est stoppée par l'adénomectomie. Du point de vue pathogénique, il semble que ce soit l'effet nécrosant de l'hormone parathyroïdienne qui soit à l'origine de ces ulcères gastriques, mais surtout duodénaux.

En résumé :

Les signes osseux, bien qu'ayant été les premiers signes décrits, peuvent être très communément absents dans la symptomatologie de l'hyperthyroïdie, ou être très discrets, révélés alors par une légère ostéoporose du squelette. De plus en plus, il faut chercher à faire le diagnostic de l'hyperparathyroïdisme, avant qu'ils n'apparaissent ou tout au moins avant des déformations osseuses importantes.

Ils n'en constituent pas moins un signe capital pour le diagnostic de certaines formes. Nous n'en voulons pour preuve que l'exemple de la malade de Foulds, où l'auteur a mis huit ans pour affirmer le diagnostic, et où l'apparition d'un syndrome osseux discret permit alors le diagnostic certain.

Quant à l'asthénie, l'hypotonie et l'atrophie musculaire, l'amaigrissement, ce sont toujours de très bons signes révélateurs, qu'il faudra rechercher avec soins devant tout syndrome rénal polyurique, hypercalciurique ou lithiasique.

III. — LES ELEMENTS DU DIAGNOSTIC

A. — Cliniques.

C'est l'examen de cette symptomatologie qui va orienter le clinicien vers l'étiologie parathyroïdienne, en lui rappelant que le malade entre dans l'affection par diverses avenues :

— *des avenues rénales*, pour lesquelles la présence, chez un malade jeune, d'une lithiasie urinaire phospho ou oxalo-calcique multiple ou unique, récidivante et fréquemment bilatérale, sans facteur rénal net, sera très évocatrice ; pour lesquelles, aussi,

une insuffisance rénale progressive, ou un syndrome anurique et urémique doit être tenu pour suspect ;

— *des avenues osseuses*, pour lesquelles des douleurs, des fractures spontanées, suivies de leur non-consolidation, des ostéoporoses généralisées, des hypertrophies osseuses diffuses, des tuméfactions et des bouleversements structuraux importants, imposent le diagnostic ;

— *des avenues générales*, pour lesquelles toute asthénie, fatigabilité, anorexie, polydipsie ou constipation doit attirer l'attention ;

— *enfin, plus accessoirement, des avenues digestives* où un ulcère gastro-duodénal, compliqué ou non, peut faire égarer le diagnostic.

Rappelons aussi qu'il est exceptionnel qu'un malade consulte pour une tumeur cervicale et que la palpation du cou révèle cette tumeur.

B. — Les examens radiologiques.

Ceux-ci auront deux buts :

1° Préciser les lésions osseuses ou rénales :

Nous avons vu, dans la description des formes osseuses, ce que la radiologie apportait au diagnostic. Nous n'y reviendrons pas ici.

Les examens radiologiques urinaires et, en particulier, l'urographie intra-veineuse, montreront soit un calcul unique, soit des calculs multiples, soit une véritable néphrocalcinose.

Ils en préciseront le siège pyélique, intra-parenchymateux, urétéral ou vésical. Ces calculs sont, en principe, bien visibles, avec l'aspect radiologique franc classique de la lithiase phosphocalcique. Nous n'avons retrouvé qu'un cas dans la littérature médicale, où l'examen avait été négatif, en face d'un syndrome clinique évident de coliques néphrétiques.

La radiologie aura aussi l'avantage de permettre d'apprécier la rapidité d'apparition des calculs, comme ce fut le cas dans notre observation.

Elle donnera en plus une idée de l'état fonctionnel des reins.

2° *Faire un diagnostic de localisation de l'adénome par l'artériographie parathyroïdienne.*

Etant donné la difficulté de la chirurgie des parathyroïdes, le siège très variable de l'adénome qui émigre dans 20 % des cas dans le médiastin, certains auteurs ont eu l'idée d'essayer de localiser l'adénome avant l'intervention.

Wyman et Robbins avaient préconisé d'analyser les modifications de trajet de l'œsophage et de la trachée dans leur portion cervicale. Mais, cette méthode n'a pas donné des résultats suffisamment précis pour être généralisée.

C'est *Sven Ivan Seldinger, de Stockholm*, par contre, qui a introduit dans la pratique l'usage de l'*artériographie parathyroïdienne*. Cet examen est simplifié par le fait que toutes les parathyroïdes sont irriguées par une petite artère qui leur est propre et qui est issue de l'artère thyroïdienne inférieure. L'anatomie pathologique ayant précisé que l'adénome n'a pas conservé le siège exact de la glande normale, mais qu'il a glissé vers le bas sous l'effet de la pesanteur, il s'en suit que l'artériographie montrera :

1° une artère thyroïdienne inférieure décrivant une courbe inférieure exagérée, attirée, qu'elle est, vers le bas par le poids de l'adénome ;

2° une artère parathyroïdienne dessinant une courbe de grand rayon, et présentant, d'autre part, un plus gros calibre que l'artère parathyroïdienne symétrique.

TECHNIQUE DE L'ARTÉRIOGRAPHIE : TECHNIQUE DE SELDINGER.

L'artère sous-clavière est opacifiée au moyen d'une sonde de polyéthylène très fine (diamètre externe égal à 1,5 mm), introduite dans l'artère humérale au niveau du pli du coude par ponction transcutanée ; son extrémité métallique, donc repérable, est poussée jusqu'à ce qu'elle arrive un peu en aval du tronc thyro-bicervico-scapulaire ; à ce moment, 10 à 15 cc d'Umbradil à 35 ou 50 % sont injectés en une seconde et demie, temps nécessaire à la prise des clichés. Cette quantité de liquide est suffisante pour opacifier la sous-clavière, la scapulaire postérieure, et le tronc thyro-bicervico-scapulaire. Il va de soi que l'exploration artériographique est à répéter du côté opposé, puisque les déductions viennent de la comparaison entre les deux réseaux. Il est cepen-

dant nécessaire d'éviter l'opacification de l'artère vertébrale, au moyen d'une mise en place correcte de l'extrémité de la sonde vérifiée par l'injection préliminaire d'une petite quantité de liquide opaque dilué.

Seldinger signale que, sur 25 artériographies pratiquées, une seule a été fâcheuse, en ayant provoqué, chez un homme de 60 ans, un quart d'heure après l'artériographie, un état syncopal avec suffocation durant quelques secondes, puis une cécité transitoire, suivie enfin d'une surdité unilatérale, atténuée en grande partie après une semaine. Ces troubles sont rapportés à une imprégnation massive de l'artère vertébrale elle-même.

Par cette technique, Seldinger a pu localiser 4 fois sur 6, d'une manière très exacte, l'adénome parathyroïdien, alors que les parathyroïdes n'avaient pas été découvertes lors de l'exploration cervicale. Les deux cas négatifs concernent, l'un, un adénome enfoui dans l'épaisseur même du lobe thyroïdien, l'autre, un adénome droit médiastinal haut chez un malade ayant subi une thyroïdectomie partielle à gauche, totale à droite, avec ligature de l'artère thyroïdienne, la vascularisation étant assurée par un vaisseau venu du lobe thyroïdien gauche.

En conclusion : il s'agit donc là d'une méthode intéressante, qui permettra, lorsqu'elle sera généralisée, une localisation très précise de l'adénome et évitera nombre d'interventions itératives.

C. — Les examens de laboratoire dans l'hyperparathyroïdisme.

Nous avons déjà vu, au début de ce travail, le métabolisme phospho-calcique et la constance du taux de la calcémie, de la phosphorémie, des phosphatases alcalines dans le milieu intérieur chez le sujet normal.

Il nous reste à décrire les modifications humorales dans l'hyperparathyroïdisme en général. Nous terminerons ce chapitre en analysant les caractéristiques particulières à la forme lithiasique pure de la maladie.

1° LE LABORATOIRE DANS L'HYPERPARATHYROÏDIE EN GÉNÉRAL.

Tout en connaissant la contingence relative des résultats de laboratoire, on peut estimer qu'il est l'élément indispensable au

diagnostic positif, de la maladie de Recklinghausen et il faudra avoir recours à lui au moindre doute.

Ces examens vont porter :

— *sur la calcémie*, qui est manifestement augmentée. Cette élévation peut être très importante comme relativement minime. Parfois même, la calcémie reste sub-normale. En règle générale, il s'agit d'une élévation de l'ordre de 20 à 50 mgr par litre, ce qui porte la moyenne des calcémies dans l'hyperparathyroïdisme à un taux variant entre 110 et 150 mgr par litre de sérum.

Elles peuvent être cependant nettement supérieures, comme dans l'observation de J.-A. Lièvre, où elles atteignaient 238 mgr par litre. On a signalé des calcémies basses, lorsqu'il y a une baisse des protéines sériques, et cela, nous l'avons déjà vu.

— *sur la calciurie*, chez un sujet normal, la calciurie varie entre 70 et 180 mgr par jour. Au-delà de 250 mgr la calciurie doit être considérée comme pathologique. Dans l'hyperparathyroïdisme, ces chiffres sont souvent très élevés, variant entre 250 mgr, 1 gr et même plus.

Pour interpréter un chiffre de calciurie, il faut tout d'abord éliminer la possibilité d'une absorption antérieure de vitamine D, ensuite, soumettre le malade à un régime ne comportant qu'une ration alimentaire déterminée et que la dose de 1 gr de calcium pendant plusieurs jours : c'est, par exemple, l'épreuve de Cook et de Keating qui utilise un régime alimentaire de 2.000 calories et de 125 mgr de calcium par jour pendant 4 ou 5 jours.

On dose, quotidiennement et quantitativement, le calcium urinaire et l'on considère alors comme :

- *normale* une élévation de calcium urinaire inférieure à 100 mgr ;
- *suspecte* entre 150 et 200 mgr ;
- *caractéristique d'une hyperparathyroïdie* au-delà de 200 mgr.

En pratique courante, pour la recherche de la calciurie au chevet du malade, on pourra avoir recours à l'épreuve grossièrement quantitative de Sulkowitsh qui consiste à mettre :

— 5 cc d'urine en présence de 2 cc de la solution de Sulkowitsh et à noter rapidement l'une des trois éventualités suivantes :

- soit l'absence de précipitation : la calciurie est nulle, la calcémie est basse ;
- soit un aspect légèrement trouble, la calciurie est alors moyenne et la calcémie plus ou moins normale ;
- soit une précipitation importante : la calciurie et la calcémie sont importantes.

Formule de la solution de Sulkowitsh :

- 2,5 gr d'acide oxalique.
- 2,5 gr d'oxalate d'ammonium.
- 5 gr d'acide acétique.
- 150 gr d'eau distillée.

Chez un individu normal, la quantité quotidienne de calcium éliminé par jour se fait d'une part par l'intestin à raison de 70 % et d'autre part par le rein à raison de 30 %. Dans l'hyperparathyroïdisme, ces rapports sont inversés et l'élimination calcique se fait ainsi : 70 % par le rein et 30 % par les selles.

C'est cette énorme calciurie, véritable « diabète calcique », qui est responsable et de l'aspect laiteux des urines et des phénomènes lithiasiques rénaux.

Cette fuite urinaire du calcium entraîne des modifications du bilan calcique, qui est généralement *négatif*. Pour être fait correctement, ce bilan calcique nécessite pratiquement l'hospitalisation du malade, pour le soumettre au régime d'apport calcique bien déterminé que nous venons de voir, et pour en assurer la surveillance pendant 4 ou 5 jours avant le bilan. Ce bilan est une épreuve statique ; aussi, on pourra être amené à faire des explorations dynamiques : type l'hypercalciurie provoquée après perfusion calcique. Le test à la Cortisone montre aussi que, dans l'hyperparathyroïdie, l'hypercalciurie n'est pas réduite par le traitement cortisonique. Le test d'Ellsworth-Howard montre qu'il n'y a pas d'augmentation de la phosphaturie chez l'hyperparathyroïdien après administration d'hormone parathyroïdienne. Malheureusement, les hormones parathyroïdiennes ne sont pas assez actives et assez pures en France pour qu'on puisse utiliser actuellement ce test.

Enfin, il existe aussi un dernier test ; le test d'Hamilton et Highman, qui consiste à mettre en évidence l'hyperparathormonémie du malade, en suivant la calcémie d'un lapin auquel on a

injecté 30 cc de sang du malade dans la veine. Ce test est sensible, mais il est aussi positif dans la grossesse, le rachitisme...

— *sur l'hypophosphorémie*, qui est un signe très important.

Le phosphore inorganique du sérum d'un individu normal a, rappelons-le, un taux de 38 mgr par litre. Dans l'hyperparathyroïdisme, il y a une hypophosphorémie, et toute valeur de la phosphorémie inférieure à 25 mgr par litre doit être tenue pour pathologique. Ainsi, dans notre observation, la phosphorémie était à 23 mgr par litre.

Ce qui est caractéristique de la maladie de Recklinghausen, ce n'est pas tant les taux de la calcémie et de la phosphorémie pris isolément, mais c'est l'association d'une hypercalcémie et d'une hypophosphorémie. Elle n'est cependant pas constante ; lorsque la calcémie est haute, entre 150 et 200 mgr, la phosphorémie a tendance à augmenter aussi.

— *sur l'hyperphosphatasémie*. La majorité des auteurs considère que l'hyperphosphatasémie n'apparaît que lorsqu'il y a des lésions osseuses manifestes. Ce n'est donc pas généralement un signe précoce de laboratoire.

Le taux limite inférieur pathologique est de 10 U. *Bodansky par litre de sérum*.

— *sur les modifications diverses :*

Melli, Scholtz et Donati signalent une augmentation du *magnésium*, de même le *potassium* serait augmenté. Seules ces modifications du *magnesium* sont importantes au point de vue du diagnostic différentiel, car, dans les myélomes, son taux est généralement abaissé.

EN CONCLUSION :

C'est :

- l'association hypercalcémie-hypophorémie
- la calciurie supérieure à 250 mgr par jour
- le bilan calcique négatif
- l'hyperphosphatasémie des lésions osseuses

qui permettront de faire le diagnostic de certitude. Rappelons que, dans les formes à modifications humorales minimales, c'est la répétition des examens, la moyenne des résultats obtenus, qui permettront encore de faire le diagnostic.

2° LE LABORATOIRE DANS LES FORMES LITHIASIQUES PURES.

Nous venons de voir les réponses du laboratoire dans les manifestations générales de l'hyperparathyroïdie. Voyons maintenant leurs particularités dans la forme lithiasique pure de la maladie.

Au tout début, les réponses sont fréquemment normales. Mais, rapidement, elles vont devenir évocatrices, en précisant l'hypercalcémie, l'hypophosphorémie, l'hypercalciurie, tout en donnant un taux normal des phosphatases alcalines et *une réponse négative capitale*, à savoir : la protidémie est normale, ainsi que le pH sanguin, enfin il y a absence d'albuminose de Bence-Jones.

— *La calcémie* est ici modérée, en moyenne entre 110 et 125 mgr, parfois sub-normale.

— *L'hypophosphorémie* est classiquement retrouvée inférieure à 25 mgr, sauf lorsqu'une insuffisance rénale est apparue. Dans ce cas elle fait place à une hyperphosphorémie, due à la rétention des phosphates.

Dans le tableau ci-dessous où nous avons classé les différents examens de laboratoire pratiqués dans 12 cas d'hyperparathyroïdisme empruntés au travail de D. Beard et William Goodyear, nous voyons clairement ces particularités.

En faisant la moyenne de ces chiffres nous obtenons :

1° *pour la calcémie*, un chiffre moyen de 117,4 mgr ;

2° *pour la phosphorémie*, un chiffre moyen de 26,2 mgr.

La calciurie est importante mais non caractéristique ; les urines sont laiteuses.

Lebon, Fabregoule M. et Gross A. ont montré, au 4^e Congrès Médical International d'Evian, d'une part la constance de l'hypercalciurie dans les lithiases hyperparathyroïdiennes et, d'autre part, la fréquence de cette lithiasie chez les malades à calciurie élevée, fréquence évaluée par ces auteurs à 50 %.

Enfin, il n'ya jamais d'hyperphosphatasémie dans ces formes.

12 CAS DE LITHIASÉ HYPERPARATHYROIDIENNE						
N°	AGE	CARACT. DE LA LITHIASÉ	CA	P	REMARQUES	
			SANGUIN			
1	27	Calculs bilatér. petits multiples	110 112 115	23 25 25	pas lésion	
2	62	Calcul uretère	105 108 110	23 20 20	Légère ostéoporose	
3	50	calcul unique rein	126 124 131	20 18 23	rien	
4	55	A déjà éliminé des calculs	174 160 162	21 20 24	Kyste ostéoporose	
5	61	A déjà éliminé des calculs	121 106 102	30 28 25	1 kyste tibia	
6	24	Calculs bilatér. multiples	124 120 121	20 26 26	Ostéoporose	
7	58	Gros calculs bilatéraux + pyonéphrose	106 105 106	30 28 31	rien	
8	43	1 calcul urétéral	155 118 115	47 28 25	rien d'osseux	
9	31	1 calcul urétéral	111 100 106	34 30 25	?	
10	46	1 calcul renal	105 108 112	20 27 40	rien d'osseux	
11	22	1 calcul urétéral	125 102 100	24 30 24	Rien d'osseux	
12	47	1 calcul renal unique	109 112 104	30 28 28		

CHAPITRE II

EVOLUTION POST-OPERATOIRE DE LA MALADIE DE RECKLINGHAUSEN

Nous savons que, d'une manière générale, la maladie de Recklinghausen évolue inexorablement vers la mort, si aucune sanction chirurgicale n'est venue couper court à la progression des manifestations tant osseuses que rénales de la maladie.

Il n'y a pas en effet de traitement médical valable de cette affection ; seule la chirurgie permet la guérison et assure de véritables résurrections, et rares sont les cas signalés dans la littérature médicale où le malade a vu guérir spontanément son affection.

Il nous semble valable, dans ce chapitre, de voir, à la lumière des observations publiées, ce qu'est le devenir post-opératoire immédiat et tardif du malade.

1° *Les suites opératoires immédiates* sont, d'une manière générale, dominées par l'apparition précoce de crises de tétanie. Qu'elles soient frustes, importantes ou même alarmantes, ces crises n'en sont pas moins le test le plus significatif de la bonne indication opératoire, et permettent lorsqu'elles apparaissent d'entrevoir un pronostic favorable, quant à l'évolution de la maladie. Ces crises sont d'autre part rarement mortelles : il n'y a que 5 cas fatals publiés dans le monde.

Précoces, ces crises débutent souvent quelques heures même après l'intervention, par des crampes musculaires, des sensations de doigt mort, auxquelles font suite de petites secousses musculaires. Le signe de Chvostek est positif et précède toujours ces manifestations mineures.

Ensuite, vont éclater les accès tétaniques : tous les degrés sont possibles, depuis les petits accès minimes localisés à un membre, jusqu'à la grande crise de tétanie, avec le trismus, la contracture

des muscles de la face, la contracture des mains dans l'attitude de main d'accoucheur, l'hypertonie musculaire généralisée, les douleurs diffuses, l'angoisse extrême...

Il nous suffit de relire l'observation n° 2 de J.-A. Lièvre, pour nous rendre compte de l'aspect dramatique qu'elles prennent parfois : ce malade est resté pendant 23 jours dans cet état, avec de grands accès de tétanie. Il était prostré, apathique, hagard, ne répondant qu'avec peine aux questions.

La pathogénie de ces crises est simple : après l'intervention, l'organisme est plongé dans un déséquilibre humoral brutal, la calcémie baisse progressivement et passe en-dessous de son taux normal (à 80 et même jusqu'à 40 mgr par litre).

Du point de vue thérapeutique, il faut, systématiquement, instituer un traitement préventif de ces crises, et l'on utilisera :

- chlorure de calcium I.-V.
- l'Ergostérol irradié
- l'A.T. 10
- le Parathormone injectable

pour laisser à l'organisme le temps de rétablir un nouvel équilibre stable de son milieu sanguin.

Dans notre observation, malgré l'institution du traitement préventif des accidents tétaniques, nous avons observé deux crises de tétanie localisées aux membres supérieurs, puis à nouveau des crises frustes, après son départ de la clinique.

A côté des phénomènes tétaniques, il y a aussi des manifestations urinaires précoces post-opératoires. On assiste fréquemment les jours qui suivent l'intervention, à une réduction de la diurèse, qui peut aller jusqu'à l'*anurie*. Il est cependant plus commun de ne voir apparaître qu'un certain degré d'oligurie. Le mécanisme semble être lié, ici aussi, à la chute brutale d'une parathormonémie élevée, qui, on le sait, entretenait un effet diurétique sur le rein en augmentant la filtration glomérulaire, et en réduisant la réabsorption tubulaire.

2° Les suites opératoires tardives :

Quel est donc l'avenir lointain de ces malades ? Il est classique de dire que la régression de tous les symptômes de la maladie est un fait constant dans l'hyperparathyroïdisme primitif traité :

— les douleurs osseuses sont les toutes premières manifestations qui disparaissent. Dans l'observation n° 2 de J.-A. Lièvre, cette régression s'est produite en quelques heures ;

— les fractures osseuses non consolidées se consolident ;

— les grosses déformations osseuses sont des manifestations qui, une fois constituées, ne pourront plus subir une involution similaire. La récupération de ces malades, qui étaient grabataires, est cependant possible, mais demandera pour se réaliser beaucoup de temps et d'efforts rééducatifs.

Du point de vue radiologique, on assistera à une évolution semblable ; les os se recalcifient, les géodes et kystes se combleront... l'aspect morphologique revient progressivement à la normale.

Du point de vue laboratoire c'est après une période d'instabilité plus ou moins longue que les constantes humérales auront tendance à se stabiliser au niveau de leurs taux physiologiques. Chez notre malade le nouvel équilibre s'est établi rapidement puisque vingt jours après la parathyroïdectomie, elle ne présentait plus de troubles.

Si l'avenir de ces malades du point de vue osseux est manifestement favorable, du point de vue rénal, il n'en est pas obligatoirement de même. Aussi doit-on dire que le devenir post-opératoire du malade est pratiquement synonyme du devenir des lésions rénales. Tout dépend, en effet, de la réversibilité ou de l'irréversibilité des lésions de néphrite chronique qui compliquerait une lithiase hyperparathyroïdienne ; tout dépend aussi, et surtout, de la précocité du diagnostic et de l'intervention.

Dans notre observation nous avons vu qu'il a été nécessaire d'intervenir après la parathyroïdectomie pour faire l'ablation d'un calcul préexistant. Depuis, les contrôles urographiques et cliniques ont montré un fonctionnement et une morphologie rénale normale.

Ainsi, dans l'observation de Lièvre et May, comme nous l'avons vu, l'évolution après l'adénomectomie a été rapidement fatale et la mort est survenue dans un tableau d'hypertension artérielle et d'azotémie. Lorsque persiste, après l'intervention, une insuffisance rénale, Oswald estime que les cas revus 5 ans après sont exceptionnels. Par contre, l'avenir rénal est difficilement prévisible avant l'intervention, car une insuffisance rénale avec azotémie élevée à ce moment peut s'amender rapidement une fois l'adénome supprimé, comme elle peut s'aggraver.

Ainsi, dans une observation récente de Léger et de J.-A. Lièvre et de Madame Lièvre au sujet d'un épithélioma parathyroïdien, il existait une azotémie autour de 1 gr, qui a disparue tout de suite après l'intervention.

Il est aussi un problème intéressant : Que deviennent les calculs rénaux lorsque l'adénomectomie a été pratiquée avant l'ablation de ces calculs ?

Continuent-ils à évoluer pour leur propre compte ? C'est là une notion couramment admise, et c'est bien aussi l'évolution fréquente que la clinique nous enseigne.

Ou bien subissent-ils une involution, une régression et même disparaissent-ils ?

Rares sont les observations qui signalent cette « fonte » du calcul laissé en place. Cependant, dans l'observation de G. Bickel, l'auteur rapporte que, chez un enfant de 13 ans atteint d'adénome parathyroïdien, il a assisté à l'arrêt immédiat de toute croissance des calculs et même à une régression évidente de la plupart d'entre eux.

De même, dans notre observation, le dernier calcul restant, était franchement différent des calculs antérieurement enlevés : il était formé d'une « boue calcaire » entourant un noyau calcaire normal.

On peut donc penser, que ce calcul avait subi ce genre d'involution au cours du mois qui a suivi l'intervention. Mais cette transformation doit être rapide, puisque moins d'un mois s'est écoulé entre la parathyroïdectomie et la dernière uretérotonomie.

Enfin, y a-t-il des récides ?

Elles existent, mais sont exceptionnellement rares. Il peut s'agir alors d'un épithélioma parathyroïdien qui récidive. Hormis cette éventualité, le problème de la récide n'est pas résolu : est-ce une reprise évolutive d'une véritable ostéose parathyroïdienne primitive, ou bien est-ce une hyperparathyroïdie secondaire à une hyperstimulation hypophysaire ?

EN CONCLUSION. — Ainsi, nombreuses sont les observations publiées, qui permettent de suivre jusqu'à la guérison les porteurs d'adénome parathyroïdien, les séquelles dans la forme rénale lithiasique étant d'autant plus rares que le diagnostic aura été fait précocement et que les complications lithiasiques, en particulier, auront été dépistées et traitées plus vite.

CONCLUSIONS

Nous présentons une observation nouvelle d'adénome parathyroïdien, où le diagnostic a été évoqué devant l'existence d'une lithiase rénale récidivant rapidement. L'adénomectomie a été suivie, comme cela est classique, de guérison.

Nous avons ensuite étudié à la lumière des travaux récents, la forme lithiasique de cette affection avec :

- sa fréquence : 0,2 à 15 % suivant les auteurs ;
- ses caractères anatomiques : lithiase rénale souvent multiple, bilatérale, récidivante, sans cause rénale nette ;
- ses caractères cliniques : symptomatologie lithiasique variable, soit à type de colique néphrétique, soit à type de lithiase latente, soit à type de lithiase compliquée ;
- ses caractères biologiques : cette lithiase s'accompagne d'une hypercalcémie modérée, d'une hypophosphorémie toujours nette, s'il n'y a pas d'insuffisance rénale associée, d'une hypercalciurie, et d'un bilan calcique généralement négatif ;
- ses caractères radiologiques : l'urographie montre la lithiase, l'Angiographie des thyroïdiennes inférieures a pu montrer l'adénome ;
- enfin, ses caractères évolutifs : guérison après adénomectomie, s'il n'y a pas de lésions rénales irréversibles.

Vu :

Le Doyen,
H. HERMANN.

Vu :

Le Président de la Thèse,
BERTRAND.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 27 Avril 1959

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

- ALBEAUX, FERBET M. — Traité de Médecine, Paris. Masson, 1948.
- ALBRIGHT F. — Une page d'histoire de l'hyperparathyroïdie. *J. of Clinical Endoc.*, 8 août 1948 (8) 637-657.
- ALBRIGHT, BAIRD, COPE, BLOOMBERG. — Etude sur la physiologie de la glande thyroïde. Complications rénales de l'hyper-parathyroïdisme. *Am. J. Med. Sc.*, 1936, 187, N° 1, 49.
- ALBRIGHT et REIFESNIN. — The parathyroids glands and metabolic bone diseases, 1 vol.
- ARCHIVES OF SURGERY, 1956, 72, p. 830-837. — Hyperparathyroïdism with particular reference to treatment (Review of 207 proved cases).
- BALZE A. (de la). — Hyperparathyroïdisme. Diagnostic clinique d'un cas où prédominaient les manifestations rénales. *Semana Med.*, sept. 1946, 53, n° 2.749, 534-538 (Bibliogr.).
- BAKER, REASEN et SAWYER. — Ground substances and calcifications. The influence of dye binding on experimental nephrocalcinosis. *J. of Urology*, 71, 5, 511, 1954.
- BEARD D.E. et GOODYEAR W.E. — Hyperparathyroïdisme et lithiase urinaire. *J. of Urol.*, nov. 1950, 64, N° 5, 638-642 (Bibliogr.).
- BICKEL Georges. — Infantilisme et lithiase rénale bilatérale chez un enfant âgé de 13 ans atteint d'adénome parathyroïdien. Rétrocession spontanée de l'infantilisme et des signes de calculs urinaires après extirpation de l'adénome. *Helvetica Medica Acta*, 1945, 2-3, Série A, p. 76-277.
- BERTRAND-FONTAINE (Mme) et MOULONGUET P. — Ostéose parathyroïdienne par adénome malin. *Sem. Hôp. Paris*, 6 janvier 1950, 26, N° 2, 55-60.
- BONORINO UDAONDO C. et CASTEX M.R. — Coexistence d'un ulcère gastrique ou duodénal avec une hyper parathyréose et une néphrolithiase. *Prensa Med. Argent.*, 9 janvier 1948, 35, N° 2, 71-78, 10 fig.
- BRICAIRE H. et TOURNEUR R. — Lithiase rénale et glandes endocrines. La lithiase urinaire. Etude biologique, médicale et chirurgicale. Rapports et premières communications au 4^e Congrès Médical International d'Evian, 2-3-4 septembre 1955, 194-206 (Bibliogr.).
- BRODERSEN. — Hyperparathyroïdisme et calculs du rein. *Med. Rev. (Bergen)*, décembre 1935, 529.
- BRULL L. et CARBONESCO G. — L'action de la parathyroïde sur le rein. *C.R. Soc. Biol.*, 1939, 131, N° 19, 800.
- BURNS E. et WHITEHEAD C. — Les complications rénales de l'hyperparathyroïdisme. *J. of Urol.*, avril 1948, 59, N° 4, 664-673, 5 fig.

- CARPENTIER H.M. et PAUTLER E.E. — L'hyperparathyroïdie avec insuffisance rénale : relation d'un cas simulant le « syndrome de Burnett ». *New. England J. Med.*, 18 mars 1954, 250, N° 11, 453-456, 4 fig. (Bibliogr.).
- CHOWN B. et LEE M., TEAL J., CURRIE R. — On the experimental production of nephritides in rats by means of parathyroid hormon and of vitamin D. *J. Pat. Bact.* (sept. 1939, 273).
- CIBERT et LATREILLE. — Néphrocalcinose. *J. d'Uro.*, 59, 3-4, 161, 1953.
- CLÉMENT Daniel. — Sur une méthode d'étude fonctionnelle des parathyroïdes. *Thèse Paris*, 28 mai 1954.
- COOK E.N. et KEATING F.R. — Calculs du rein associés à l'hyperparathyroïdie. *J. of Urol.*, décembre 1954, 54, N° 6, 525-530.
- COPE O. — Hyperparathyroïdisme. *Rev. Méd. Suisse Romande*, 25 octobre 1948, 78, n° 10, 675-688.
- Hyperparathyroïdisme. *Journées Médicales Toulousaines*, 6^e Congrès, mai 1950, 95-108.
- COSTE F., BERNARD J. et CHAOUAT Y. — Ostéose parathyroïdienne avec énorme néphrocalcinose, calciurie très basse et phosphaturie normale. Particularités évolutives. Indications thérapeutiques. *Rev. Rhumat.*, juin-juillet 1953, 20, N° 6-7, 505-507, 3 fig.
- DECHAUME, LAYANI, WELTI, Y. CHAOUAT, J. PAYEN, F. GARLOPEAU. — Ostéose parathyroïdienne à évolution lente par poussées. *Presse Médicale*, 22 janvier 1958, n° 6.
- DELANNOY et G. LAGACHE. — Ostéose parathyroïdienne. Adénomectomie. Résultat de 10 ans. *Presse Méd.*, 11 septembre 1954, 62, N° 59, p. 1.218.
- DELANNOY E., MACQUET P., GAUTIER P., DEFRANCE G. et CLAY A. — Lithiase rénale. Manifestation isolée d'un adénome parathyroïdien. *Lille Chir.*, mai-juin 1954, 9, N° 3, 132-133.
- DEROT, A. MOREL, MAROGER. — Néphrocalcinose. *Concours Médical*, 9 avril 1955, 1.493-1.499.
- DOR J. — Résultat éloigné de la parathyroïdectomie dans un cas de maladie osseuse de Recklinghausen. *Mém. Acad. Chir.*, février-mars 1947, 73, n° 7, 8, 9, 201-215.
- DRESKIN E.A. et FOX T.A. — Ostéite fibreuse rénale chez un adulte avec calcification métastasique et hyperplasie d'une glande parathyroïde : relation d'un cas. *Arch. Int. Méd.*, octobre 1950, 86, N° 4, 533-557, 9 fig.
- EDVALL C.A. — La fonction rénale dans l'hyperparathyroïdie. Etude clinique de 30 cas, en particulier quant à la clearance rénale sélective et au cathétérisme des veines rénales. *Acta Chir. Scand.*, 1958, suppl. 229, 5-56, 10 fig., 7 tabl. (Import. bibliogr.).
- EGER W. — L'influence de la vitamine D et de l'AT 10 sur l'ostéodystrophie fibreuse néphrogène dans l'expérimentation. *Mscr. Kinderb.*, 21 mars 1942, 90, n° 1-2, 83-97, 7 fig. (Bibliogr.).
- ENGEL. — Urinary Calculi Associated With nephrocalcinosis. *J. of Urolo.*, 68, 7, 1952, p. 105.

- ELLSWORTH R. — Study on physiology of parathyroid glands. Action of parathyroid extract on renal threshold for phosphorus. *J. Clin. Invest.*, 1932, T. 11, p. 1.011-1.017.
- FABRE J. — Les troubles du métabolisme phospho-calcique dans la lithiase urinaire. La lithiase urinaire. Etude biologique, médicale et chirurgicale. Rapports et premières communications au 4^e Congrès Médical International d'Evian, 2-3-4 septembre 1955, 52-84 (Bibliogr.).
- FLOCKS R.H. — La lithiase rénale. *Lewis' Pract. Surg.*, 1957, 8, chap. 10, 1-73 (Bibliogr.).
- FOULDS G.S. — Calcul rénal avec adénome parathyroïdien. *J. Urol.*, sept. 1944, 52, n° 3, 180-183.
- FRANCO V.B. — Hyperparathyroïdie et calculs. *Imprensa Med.*, juillet 1952, 28, n° 463, 31-33 (Bibliogr.).
- FRIEDMAN G.J., GREENBERGER M.E. et BRANDALEONE H. — Un cas d'hyperparathyroïdie avec néphrocalcinose grave. *J.A.M.A.*, 9 octobre 1954, 156, n° 6, 597-599.
- GENNES L. (de), SIMON G., BRICAIRE H., TOURNEUR R. — Hyperparathyroïdie maligne subaiguë par épithélioma parathyroïdien. *Sem. Hôp. Paris*, 2 mai 1949, 25, n° 33, 1.393-1.399.
- GENOT R. — Hyperparathyroïdie et lithiase urinaire calcique. *Science Méd. Prat.*, déc. 1953, 28, n° 10, 419-420 ; *J. Urol.*, 1953, 59, n° 5, 281-286, 1 fig. (Bibliogr.).
- GOORMAGHTIGH N. et BODDAERT J. — La lithiase rénale. Pathogénie et anatomie pathologique. La lithiase urinaire. Etude biologique, médicale et chirurgicale. Rapports et premières communications au 4^e Congrès Médical International d'Evian, 2-3-4 sept. 1955, 28-51, 6 fig. (Bibliogr.).
- HELLSTROM J. — Calcification et formation de calculs dans une série de 70 cas d'hyperparathyroïdisme primaire. *Brit. J. Urol.*, déc. 1955, 27, N° 4, 387-393, 8 fig., 6 tabl.
- HERMAN L., KRESTSCHMER (Chicago). — Adénome parathyroïdien et calculs rénaux. *Transactions of the American Association of Genito-Urinary Surgeons*, Vol. 12, 1949.
- HUGH R.G., POATE et A.C. CHRISTIE. — Observation d'un cas de tumeur parathyroïdienne. *Australian and New Journal of Surgery*, Vol. 15, n° 2, oct. 1945, p. 124-131.
- JELKE H. — L'hyperparathyroïdie. Un cas opéré suivi de complications rénales graves. *Acta Med. Scand.*, suppl. 114, 1940, 67, 14 fig. (Bibliogr.).
- KEATING F.R. — L'hyperparathyroïdisme. *Am. J. Orthod. Oral Surg.*, fév. 1947, 33, n° 2, 116-128.
- KERNELS J.P. — Bases anatomo-pathologiques de l'ostéose parathyroïdienne. *Sem. Hôp. Paris*, 1947, 23, n° 26, 1.669-1.674.

- KIRSCHBAUM J.D. et WILSON H.T. — Calcinosé rénale associée à une tumeur parathyroïdienne : étude clinico-pathologique et relation d'un cas. *Urol. Cut. Rev.*, mai 1951, 55, N° 5, 264-268 (Bibliogr.).
- KLEINDERG S. — Relation d'un cas d'adénome parathyroïdien avec maladie kystique des os. *Am. J. Surg.*, nov. 1940, 50, N° 2, 358-362.
- KRETSCHMER H.L. — Adénome parathyroïdien et calculs du rein. *J. of Urol.*, juin 1950, 63, 947-958, 3 fig. (Bibliogr.).
- KRONKE E. — Hyperparathyroïdie et calculs rénaux. *Zbl. Chir.*, 1958, 83, N° 7a, 500-508, 7 fig.
- LAGRUE G. — Néphrocalcinose. *E.M.C., Rein*, 18102 C 10, sept. 1958 (Bibliogr.).
- LASCANO E.F. et FROMM G.A. — Maladie de Recklinghausen. Néphropathie et ostéose parathyroïdienne. *Prensa Med. Argent.*, 14 av. 1950, 37, N° 15, 770-778, 10 fig. (Bibliogr.).
- LAYANT F. et CHAOUAT Y. — Maladie osseuse de Recklinghausen. *E.M.C., Os, Articulations*, 14025, p. 10, mai 1957 (Bibliogr.).
- LEBERMANN P.R. — Action de l'hyperparathyroïdisme expérimental chronique sur le rein du chien. *Surg. Gyn. Obst.*, mai 1940, 70, N° 5, 925-934.
- LEBON J., FABREGOULE M. et GROSS A. — Lithiase urinaire et affections osseuses. La lithiase urinaire. Etude biologique, médicale et chirurgicale. Rapports et premières communications au 4^e Congrès Médical International d'Evian, 2-3-4-5 sept. 1955, 85-110 (Bibliogr.).
- LEBON J., FABREGOULE M., GROSS A. et CLAUDE R. — Lithiase urinaire et affections osseuses. *Sem. Hôp. Paris*, 6 mars 1957, 33, N° 14, 894-899 (Bibliogr.).
- LÉGER L., LIÈVRE J.A. et LIÈVRE J.A. (Mme). — Ostéose parathyroïdienne par épithélioma parathyroïdien. *Presse Médicale*, 25 déc. 1953, N° 82, 1.741-1.744.
- LENG, LÉVY et DAVID CHAUSSE. — La néphrocalcinose. *J. Méd. de Bordeaux*, 1952, 129, 892.
- R. LERICHE, J. SERANE. — Lithiase rénale avec calcification ganglionnaire généralisée, hypercalcémie, hypercalciurie. *Presse Méd.*, 20 fév. 1952, 60, N° 12, 255.
- LERICHE et JUNG A. — Les signes rénaux de l'hyperparathyroïdisme. *Presse Méd.*, 20 mai 1936, 819.
- LIÈVRE J.A. — Ostéose parathyroïdienne et les ostéopathies chroniques. Masson éd., Paris, 1932.
- Physiologie des parathyroïdes. *Sem. Hôp. Paris*, 30 nov. 1948, N° 89.
- Ostéose parathyroïdienne et ostéopathies chroniques. *Sem. Hôp. Paris*, 22 janvier 1948, n° 6, p. 175-181.
- Les glandes parathyroïdes. Mouvement endocrinien. *Annales d'Endocrinologie*, 1950, 11, 686.
- L'hyperparathyroïdisme. *Presse Méd.*, 7 déc. 1957, 65, n° 89, p. 2.011-2.014.
- LIÈVRE, SYLV. BLONDIN et A. ABAZA. — Forme rénale de l'ostéose parathyroïdienne. *Presse Méd.*, 3 janvier 1953, 61, N° 1, p. 15.

- LIÈVRE, CHIGOT. — Un cas d'ostéose parathyroïdienne à forme lithiasique pure. *Presse Méd.*, 14 mai 1955, 63, N° 35, p. 735.
- LIÈVRE J.A. — Reins et lésions osseuses. *J. d'Urol.*, t. 55, n° 1-2, 1949, p. 8-17.
- LIÈVRE J.A., CHIGOT, KAUFMANN R. — Hyperparathyroïdisme primitif opéré et guéri. *Presse Méd.*, 4 juillet 1951, 59, N° 45, 941-943.
- LICHTWITZ A., SEZE S. (de), HIOCOD, BORDIER P. et PARLIER R. — Les explorations fonctionnelles du squelette. *Sem. Hôp. Paris*, 14 octobre 1957, 33, N° 95, 3.455-3.459.
- LOICQ, COGNIAUX P., LAMBERT P., ZYLBERSZAC. — A propos d'un cas d'adénomes multiples des parathyroïdes. *Acta Clin. Belg.*, janvier-février 1951, t. 6, n° 1, p. 51-66.
- MAC INTOSH H.W., BLAFOUR J.A. et DUFFY M.H. — Calculs rénaux récidivants et hyperparathyroïdie. *Brit. J. Urol.*, septembre 1958, 30, N° 3, 292-296.
- MAMOU H. — Hyperparathyroïdie. *E.M.C., glandes endocrines*, 10012 6 10, juillet 1958 (Bibliogr.).
- Rôle des parathyroïdes dans la pathologie. *E.M.C., glandes endocrines*, 10012 E 10, juillet 1958.
- Les parathyroïdes : monographie. *Endocrino*, août 1953.
- MALLET-GUY P., FEROLDI J. et SAUTOT J. — Maladie de Recklinghausen. Ablation d'un adénome parathyroïdien. *Lyon Médical*, juillet-août 1946, 41, n° 4, 439-448.
- MELICK R.A. et HENNEMAN P.H. — Etude clinique et de laboratoire de 207 malades dans un service de lithiase urinaire. *New England J. Med.*, 14 août 1958, 259, N° 7, 307-314 (Bibliogr.).
- MEUSER H. et KREITNER H. — Hyperparathyroïdie et lithiase rénale. *Zschr. Urologie*, 1950, 43, N° 1-2, 1.614, 4 fig. (Bibliogr.).
- MEYER J. — On calculus formation in the urinary tract of patients with hyperparathyroidism. *Acta Chir. Scand.*, 1942, t. 87, p. 242-463.
- MILLER A. et MITCHELL J.P. — Hyperparathyroïdie et lithiase rénale. *Zschr. Brit. J. Urol.*, juin 1952, 24, N° 2, 91-98, 7 fig. (Bibliogr.).
- MOULONGUET P. et LIÈVRE J.A. — Etude d'un cas d'ostéose parathyroïdienne (Signes osseux, complications post-opératoires, guérison). *J. Chir.*, février 1939, 53, N° 2, 161-175, 5 pl.
- MORIN M., GRAEELEAVA J., LAFON J., LABET R. et PERUL R. — Deux observations d'ostéose parathyroïdienne. Etude clinique et électrique de l'hypo-calciurie post-opératoire.
- MORIN J. — Contribution à l'étude des néphropathies au cours de l'hyperparathyroïdie. *Thèse Bordeaux*, 1952, n° 45.
- MONTLAHUC Alain. — *Thèse Paris*, 1952, n° 480.
- MORTENSEN et EMMET. — Nephrocalcinosis and collective and clinico pathology study. *J. of Uro.*, 71, 4, 398, 1954.
- Nephrocalcinosis. *Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.*, 28, 11, 305, 1953.
- MOZER J.J. et PATRY R. — Ostéose parathyroïdienne. Un cas d'ostéite fibreuse guérie depuis six ans par extirpation d'un adénome parathyroïdien. *Rev. Méd. Suisse Rom.*, 25 décembre 1940, n° 14, 1.213-1.223.

- OLIVER. — Acute hyperparathyroïdisme. *Lancet*, tome 338, p. 240, 29 July 1939.
- OSWALD W. — Contribution à l'ostéodystrophie fibreuse généralisée (de Recklinghausen). *Beitr. Klin. Chir.*, 26, octobre 1943, 175, N° 1, 17-50, 13 fig. (Bibliogr.).
- PERRUCHIO P. — Lithiase rénale. *E.M.C., Rein*, 18104 F 10, février 1953.
- PICARD J. — Action de la parathormone dans le métabolisme phosphocalcique. *Presse Méd.*, 8 octobre 1955, 63, novembre, 65, 1.320-1.324.
- PIZON. — Signes radiologiques de l'adénome parathyroïdien. *Presse Méd.*, 24 juillet 1954, N° 62, N° 52, 1.105.
- Etude artériographique des parathyroïdes. *Presse Méd.*, 16 mars 1955, 63, n° 20, 413.
- RAMBERT P. — Les formes rénales de l'hyperparathyroïdie. *Paris Méd.*, 30 août 1943, n° 33-34, 226-227.
- RIEGEL C., ROYSTER H.P., GISLASON G.S. et HUGUES P.B. — *J. of Urol.*, 1947, 57, 192-195.
- RAMBERT P. — Hyperparathyroïdie. *Rev. Praticien*, juin 1955, 5, N° 17, 1.749-1.755.
- RIVERS S.S. et MASON F. — Adénome parathyroïdien, avec hyperparathyroïdisme et calcul du rein. *Am. Int. Méd.*, mai 1936, 1.578.
- RIENHOFF (Baltimore). — *Journal de Chirurgie*, 1951, p. 806.
- ROBERT C., MOELLING et HAROLD N. ULCH. — Adénomes multiples des parathyroïdes. *Presse Méd.*, 5 février 1947, N° 8, p. 93.
- ROUX. — Thèse Paris, 1937, n° 405. — Des accidents de lithiase rénale au cours des décalcifications osseuses.
- ROYSTER P., GISLASON J. et HUGUES B. — Etudes chimiques dans l'hyperparathyroïdisme et la lithiase urinaire. *J. Urol.*, janvier 1947, 57, N° 1, 192-195, 1 fig.
- SAINTON P., LICHTENBERG D. et MILLOT J. — Dégénérescence maligne d'un adénome parathyroïdien éosinophile au cours d'une maladie de Recklinghausen. *B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 9 juin 1953, n° 20.
- SIMPSON S.L. et WILSON R.R. — Hyperparathyroïdie avec calcinose rénale. *Brit. Med. J.*, 26 nov. 1955, N° 4.951, 1.283-1.287, 6 fig. (Bibliogr.).
- SCHUPBACH A. — Lithiase rénale dans les affections du squelette. *Schweiz Med. Wschr.*, 11 janvier 1947, 77, n° 1-2, 76-78.
- SNAPPER J. — La maladie osseuse de Recklinghausen. 1 vol., Paris, 1938, pp. 1-74. Masson Ed.
- TRUC, LAVAL, CARABACONA. — Lithiase urinaire bilatérale à formation et à récidence rapide. Influence parathyroïdienne. *Presse Méd.*, 17 juin 1950, 58, n° 39, p. 720.
- YDAONDO C.B. et CASTEX M.R. — Coexistence d'un ulcère gastrique et d'un ulcère duodénal avec hyperparathyroïdisme et néphrolithiase. *Prensa Med. Argent.*, janvier 1948, 35, n° 2, 71-78, 10 fig.

- VENDRELL R. — De l'ostéose parathyroïdienne. *Thèse* Toulouse, juin 1945, n° 74.
- WELTI H. et JUNG A. — La chirurgie des parathyroïdes. Rapport au XLII^e Congrès français de chirurgie. Alcan édit., Paris, 1933. *J. Chir.*, oct. 1933, 42, n° 4, 501-513.
- WELTI H., COSTE F. et ASSUIED. — Hyperparathyroïdie avec ostéite fibrokystique généralisée, chez un malade porteur d'un adénome parathyroïdien. *Mém. Acad. Chir.*, 1^{er} juin 1955, 81, 536-539.
- WELTI H. et ASSUIED. — Anatomie des parathyroïdes. E.M.C., 62.
- WELTI H., de SEZE S. et ASSUIED D. — Hyperparathyroïdie à manifestations rénales et osseuses chez un porteur d'un adénome parathyroïdien. *Acad. Chir.*, 1^{er} juin 1955, 81, n° 18-19, 543-552, 10 fig. (Bibliogr.).
- WELTI H., LEMAIRE A., COTTET A. et ASSUIED D. — Hyperparathyroïdie avec lithiase rénale bilatérale chez un malade porteur d'un adénome parathyroïdien. *Mém. Acad. Chir.*, 1^{er} juin 1955, 81, n° 18-19, 539-543.
- WINSEBURY-WHITE H.P. — Considérations générales sur l'étiologie de la lithiase urinaire. *Urologie Internat.*, 1955, 1, n° 3, 210-222 (Bibliogr.) (Résumé franç.).

